



Universidade Nova de Lisboa
Escola Nacional de Saúde Pública

**Impacto nos custos e no financiamento da utilização de
Terapias Biológicas para o cancro da mama feminino**

XLIV Curso de Especialização em Administração Hospitalar

Anabela da Costa Almeida

Julho, 2016



Universidade Nova de Lisboa
Escola Nacional de Saúde Pública

Impacto nos custos e no financiamento da utilização de Terapias Biológicas para o cancro da mama feminino

**Trabalho de Campo apresentado para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção
do título de Especialista em Administração Hospitalar realizado sob a orientação científica do
Prof. Dr. Francisco Ramos e co-orientação da Prof.^a Doutora Sílvia Lopes**

Julho, 2016

“Change is the process by which the future invades our lives.”

Alvin Toffle

Agradecimentos

Ao longo de toda esta etapa, foram vários os momentos que se revelaram desafiantes, de aprendizagem e de resiliência. Durante todos estes pude contar com o apoio e disponibilidade de várias pessoas. A todos os que, de alguma forma, contribuíram para este momento, quero deixar o meu profundo agradecimento.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer ao meu orientador, Prof. Dr. Francisco Ramos, por todo o apoio, o incentivo, as sugestões e, acima de tudo, pelas oportunidades de aprendizagem que me proporcionou ao longo de toda esta etapa. Um agradecimento também à Prof.^a Doutora Sílvia Lopes pelo apoio e pelos contributos que permitiram enriquecer o trabalho.

Não poderia deixar de agradecer à Dra. Maria João Fernandes, por todo o apoio, a compreensão, os conselhos e por toda a disponibilidade ao longo desta etapa. Também à Enf. Cristina Lacerda e ao Dr. Humberto Gonçalves que mostraram um grande interesse e disponibilidade na concretização deste projeto.

A todos os excelentes profissionais do IPO Lisboa, Francisco Gentil, que direta ou indiretamente me permitiram concretizar esta etapa. Em especial ao Dr. João Oliveira, ao Dr. Melo Gouveia, à Dra. Rosário Sepúlveda, à Dra. Rita Guimarães e ao Dr. Rui Araújo, um muito obrigada.

Um agradecimento sentido aos meus eternos professores, Micaela Pinho e António Oliveira, por todo o incentivo, os conselhos e por todas as conversas.

A todos os meus amigos que, com mais ou menos distância, acreditaram neste projeto. Um agradecimento especial à Joana Venâncio, à Sílvia Oliveira, à Maria Gama, ao Duarte Tavares e ao Joel Rocha, pela amizade construída ao longo dos dois últimos anos, pelos momentos de solidariedade, compreensão e incentivo. Teria sido muito mais difícil sem vocês.

À minha família e a todos os que contribuíram para a conclusão de mais uma etapa, para o meu crescimento e aprendizagem.

Um agradecimento especial aos meus pais, pelo apoio incondicional, carinho, motivação, compreensão e por acreditarem incondicionalmente em mim. Fizeram-me chegar sempre mais longe!

Um agradecimento especial também ao André, por tudo!

Resumo

Enquadramento: Num contexto de gestão de serviços de saúde, em que as necessidades ilimitadas se contrapõem com uma escassez de recursos, as análises custo-efetividade a cada inovação terapêutica não se revelam suficientes. É importante uma análise aos custos totais de cada tratamento, permitindo a adoção de estratégias de racionalização dos recursos. Desta feita, para o presente trabalho foram definidos como objetivos o apuramento do impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama, a verificação da adequação do modelo de financiamento atual à utilização destas e, ainda, a comparação da utilização do Trastuzumab subcutâneo (SC) com o Trastuzumab intravenoso (IV).

Metodologia: Utilizaram-se os sistemas de informação internos do IPOLFG para recolha dos dados com os procedimentos realizados, e o Sistema de Custeio para a imputação dos custos. Foi analisada uma amostra representativa das utentes que entraram para o programa de financiamento da patologia da mama em 2013, durante os dois primeiros anos de tratamento. Adicionalmente, com recurso a entrevistas semiestruturadas a profissionais de saúde, foram apurados os consumos de recursos decorrentes da utilização do Trastuzumab IV e do Trastuzumab SC, para o ano de 2015.

Resultados: Em termos médios, cada utente com cancro da mama custa 21.748,35€ no 1º ano de tratamento com Trastuzumab, e 15.342,22€ no 2º ano com o mesmo tratamento. Estes valores mostraram-se bastante superiores ao montante de financiamento contratualizado, em 10.599,39€ no 1º ano de tratamento e 10.520,38€ no 2º ano. Quando se analisaram em detalhe os custos com a utilização da inovação terapêutica associada ao Trastuzumab, administração por via subcutânea, foram apuradas poupanças na ordem dos 237,46€ a 314,50€ por utente e por ano de tratamento.

Discussão: A gestão de serviços de saúde encontra grandes entraves à definição de estratégias a longo prazo, decorrentes da constante introdução de inovações terapêuticas com custos bastante elevados e superiores aos montantes disponíveis para financiamento. Os benefícios apresentados para estas inovações, principalmente na área oncológica, inferem uma grande pressão às instituições, levando a que, frequentemente, o seu poder de decisão seja reduzido.

Palavras-chave: Cancro da Mama, Terapias Biológicas, Trastuzumab, Custos, Gestão Hospitalar

Abstract

Background: Within a health management service context, in which the unlimited needs are opposed to a scarcity of resources, the conduction of cost-effectiveness analysis to each new therapeutic innovation does not reveal to be sufficient. In fact, it is relevant to perform an analysis of the total costs of each treatment, enabling the adoption of resources streamlining strategies. For purposes of the current study the following objectives were defined, assessment of the impact of biologic treatment costs before breast cancer, suitability analysis of those costs current funding structure and, as well, the comparison of the use of Subcutaneous Trastuzumab (SC) with Intravenous Trastuzumab (IV).

Methodology: The internal information systems of the IPOLFG were used for data collection with the performed procedures, and the Costing System for cost allocation. A representative sample of patients who entered for the breast pathology funding program within 2013 was analyzed, during the first two years of treatment. Additionally, with the performance of semi-structured interviews to health professionals, the consumption of resources arising from the use of Trastuzumab IV and Trastuzumab SC was gathered, for the year of 2015.

Results: On average, each patient with breast cancer costs 21.748,35€ in the first year of treatment with Trastuzumab, and 15.342,22€ in the second year with the same treatment. Please note that these amounts are considerable higher than the established funding, in 10.599,39€ in the first year of treatment and 10.520,38€ in the second year. When the costs of the use of the therapeutic innovation were analyzed in detail with reference to Trastuzumab, subcutaneous administration, savings of approximately 237,46€ to 314,50€ for patient and for year of treatment were computed.

Discussion: The management of health services faces significant constraints on the definition of long-term strategies, arising from the permanent emergence of therapeutic innovations with costs that are not only considerable but also higher than those available for funding. The introduced benefits for these innovations, mainly with regard to the field of oncology, induce a significant pressure for institutions, leading to, on a regular manner, a reduction of their decision-making power.

Keywords: Oncology, Breast Cancer, Biological Therapies, Costs, Hospital Management, Trastuzumab, Immunotherapy

Índice

| | Página |
|---|--------|
| 1. Introdução..... | 1 |
| 2. Enquadramento Teórico | 3 |
| 2.1. Cancro da mama feminino | 3 |
| 2.2. Inovações terapêuticas para o cancro da mama | 4 |
| 2.3. Terapias biológicas no tratamento do cancro da mama | 5 |
| 2.4. Custos com tratamento do cancro da mama feminino | 6 |
| 2.5. Modelos de financiamento adequados às inovações terapêuticas | 8 |
| 3. Objetivos..... | 10 |
| 4. Metodologia | 11 |
| 4.1. Impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama e adequação do modelo de financiamento atual à utilização das mesmas terapias | 11 |
| 4.1.1. Fontes de dados | 11 |
| 4.1.2. Seleção da amostra e janela temporal | 12 |
| 4.1.3. Tratamento dos dados | 13 |
| 4.2. Comparar os custos da utilização do Trastuzumab subcutâneo com o Trastuzumab intravenoso | 14 |
| 4.2.1. Fontes de dados | 15 |
| 4.2.2. Seleção dos dados e janela temporal | 15 |
| 4.2.3. Tratamento dos dados | 15 |
| 5. Resultados..... | 17 |
| 5.1. Impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama e adequação do modelo de financiamento atual à utilização das mesmas terapias | 17 |
| 5.1.1. Caracterização da amostra | 17 |
| 5.1.2. Apuramento dos procedimentos | 18 |
| 5.1.3. Imputação dos custos aos procedimentos | 20 |
| 5.1.4. Comparação dos custos apurados com o financiamento | 22 |
| 5.2. Comparação da utilização de Trastuzumab subcutâneo com Trastuzumab intravenoso | 23 |
| 5.2.1. Preço dos fármacos | 23 |
| 5.2.2. Análise à preparação | 23 |
| 5.2.3. Análise à administração | 25 |
| 6. Discussão | 27 |
| 6.1. Discussão Metodológica | 27 |

| | |
|---|----|
| 6.1.1. Impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama e adequação do modelo de financiamento atual à utilização das mesmas terapias | 27 |
| 6.1.2. Comparar os custos da utilização do Trastuzumab subcutâneo com o Trastuzumab intravenoso | 28 |
| 6.2. Discussão dos Resultados | 29 |
| 6.2.1. Impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama e adequação do modelo de financiamento atual à utilização das mesmas terapias | 29 |
| 6.2.2. Comparar os custos da utilização do Trastuzumab subcutâneo com o Trastuzumab intravenoso | 32 |
| 6.3. Implicações para a gestão de serviços de saúde | 35 |
| 7. Considerações Finais | 37 |
| 8. Referências Bibliográficas..... | 39 |
| 9. Anexos..... | 45 |
| 9.1. Anexo I – Procedimentos | 45 |
| 9.2. Anexo II – Análise à preparação do Trastuzumab IV e do Trastuzumab SC | 54 |
| 9.3. Anexo III – Análise à administração do Trastuzumab IV e do Trastuzumab SC ... | 55 |

Índice de tabelas

| | |
|--|----|
| Tabela 1: Distribuição por alternativa de tratamento da amostra. | 18 |
| Tabela 2: Número de procedimentos realizados por ano e por alternativa de tratamento. | 18 |
| Tabela 3: Custo dos procedimentos por ano e por alternativa de tratamento..... | 20 |
| Tabela 4: Financiamento para a patologia da mama por mês. | 22 |
| Tabela 5: Comparação entre custos anuais e financiamento anual. | 22 |
| Tabela 6: Preço de uma unidade do Trastuzumab Intravenoso e Subcutâneo..... | 23 |
| Tabela 7: Etapas do circuito de preparação dos fármacos..... | 24 |
| Tabela 8: Custos com a preparação do Trastuzumab IV e do Trastuzumab SC | 24 |
| Tabela 9: Custos com a administração do Trastuzumab IV e do Trastuzumab SC | 25 |
| Tabela 10: Custos totais da utilização do Trastuzumab IV..... | 26 |
| Tabela 11: Custos totais da utilização do Trastuzumab SC. | 26 |
| Tabela 12: Análise à preparação do Trastuzumab IV..... | 54 |
| Tabela 13: Análise à preparação do Trastuzumab SC..... | 54 |
| Tabela 14: Análise à administração de Trastuzumab IV por cateter venoso central.... | 55 |
| Tabela 15: Análise à administração de Trastuzumab IV por cateter venoso periférico | 55 |
| Tabela 16: Análise á administração de Trastuzumab SC..... | 56 |

Índice de gráficos

| | |
|--|----|
| Gráfico 1: Critérios de definição da amostra..... | 13 |
| Gráfico 2: Distribuição por idades da amostra..... | 17 |

Acrónimos e Siglas

€: Euro

GDH: Grupos de Diagnósticos Homogéneos

HER2: recetor, tipo 2, do fator de crescimento epidérmico humano

IPOLFG: Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil

IV: Intravenoso

Kg: Quilograma

Mg: Miligrama

QALY: Quality-adjusted life year

SC: Subcutâneo

SNS: Serviço Nacional de Saúde

TDT: Técnico de Diagnóstico e Terapêutica

1. Introdução

As questões relacionadas com mudanças nos serviços de saúde decorrentes da introdução de inovações terapêuticas não são um assunto recente. Pelo contrário, os constrangimentos que esta introdução causa, nos mais variados níveis, são o motivo de vários estudos.

O cancro da mama feminino apresenta-se atualmente como um dos cancros com maior incidência e, embora a diminuir, taxa de mortalidade. Sendo este um dos cancros que apresentam maior expressão a um nível mundial, são vários os estudos de novas terapêuticas que têm sido desenvolvidos com o intuito de permitir um tratamento mais eficaz⁽¹⁻³⁾.

Desta feita, o grande desafio atualmente, para o tratamento de patologias oncológicas, baseia-se nos tratamentos dirigidos a uma especificidade da doença. Sendo, portanto, constante o aparecimento de inovações terapêuticas neste sentido⁽⁴⁻⁶⁾.

Assim, as melhorias registadas no cancro da mama feminino, ao nível do aumento da sobrevida e da diminuição das taxas de mortalidade ao longo dos anos, devem-se, principalmente, a esta constante introdução de inovações terapêuticas dirigidas para o seu tratamento^(1,3,7).

Embora sendo comuns as análises custo-efetividade a estas inovações terapêuticas, estas não fornecem informações suficientes para uma gestão mais eficiente, uma vez que não traduzem a realidade dos custos com os tratamentos adotados⁽⁸⁾.

Porém, a introdução constante destas inovações nos tratamentos traduz-se em, além dos evidentes benefícios clínicos, aumentos dos custos com estes tratamentos⁽⁹⁻¹¹⁾.

Neste sentido, apesar de serem vários os estudos que analisam os custos por ano de tratamento, não há estudos que definam detalhes sobre toda a prestação de cuidados, sobre todos os procedimentos realizados e, conseqüentemente, sobre os custos associados a cada tratamento^(10,12,13).

Assim, e dado que cada vez mais a gestão se baseia num controlo de custos e numa gestão eficiente dos recursos de saúde, torna-se clara a necessidade de aplicar conceitos económicos à saúde, uma vez que os contextos de prestação de cuidados de saúde com recursos ilimitados são uma utopia^(8,13).

É, por isso, de elevada importância uma análise aos custos com o tratamento para o cancro da mama feminino⁽¹⁴⁾.

Deste modo será possível, através desta análise aos custos, uma análise ao estado geral de cada instituição, levando a que seja permitida uma comparação com o desempenho de outras instituições semelhantes. Esta análise aos custos permitirá, ainda, uma melhor visão da alocação dos recursos existentes às várias patologias. Num nível de gestão superior será possível a avaliação de potenciais custos e benefícios resultantes de políticas de saúde⁽¹⁵⁾.

Decorrente da análise aos custos incorridos nos tratamentos, as instituições deparam-se com outro problema, que resulta da adequação destes aos modelos de financiamento contratualizados e definidos.

Uma vez que as instituições prestadoras de cuidados de saúde são dependentes dos modelos definidos pelas entidades oficiais, embora possam participar na discussão da

sua criação, revela-se importante a criação de estratégias que permitam adequar os custos incorridos ao financiamento definido^(12,16,17).

Assim, na área oncológica, o maior desafio consiste na otimização dos tratamentos, adequando-os ao modelo de financiamento associado⁽¹²⁾.

No caso português, o modelo de financiamento definido para a patologia da mama é um modelo que assenta na definição de um preço compreensivo para cada utente, englobando a totalidade dos procedimentos realizados⁽¹⁸⁻²¹⁾.

Desta feita, é importante que todo o processo de prestação de cuidados seja ajustado de modo a que, mantendo a qualidade dos cuidados prestados, os custos destes se mantenham dentro do quadro de financiamento definido. Esta assunção implica, portanto, escolhas e racionalização dos recursos, levando a que seja necessário definir estratégias conjuntas para toda a instituição^(13,22).

Neste sentido, e de forma genérica, os objetivos propostos para o presente trabalho visam o apuramento do impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama e a verificação da adequação do modelo de financiamento atual à utilização das mesmas. Pretende-se, ainda, comparar a utilização do Trastuzumab subcutâneo com a do Trastuzumab intravenoso.

Para dar resposta a este objetivos, o presente trabalho encontra-se estruturado por forma a que seja possível perceber, numa primeira parte do enquadramento teórico, o contexto atual em que o estudo se insere, seguindo-se a metodologia que foi adotada para a concretização dos objetivos propostos, os resultados apurados com a aplicação desta metodologia e a sua discussão no capítulo seguinte. Por último serão enunciadas algumas considerações finais sobre todo o trabalho desenvolvido, bem como algumas sugestões de possíveis estudos futuros.

2. Enquadramento Teórico

Por forma a enquadrar o impacto das terapias biológicas nos custos e no financiamento, foram desenvolvidos alguns temas, como a introdução de inovações terapêuticas para o cancro da mama, com recurso a terapias biológicas, os custos associados e a gestão dos mesmos. Foi ainda desenvolvido o tema do financiamento adequado às inovações terapêuticas.

2.1. Cancro da mama feminino

O cancro da mama feminino é apresentado, atualmente, como um dos problemas *major* de saúde pública, pelas taxas de mortalidade que apresenta, e pela elevada taxa de incidência associada⁽¹⁾.

Estas elevadas taxas de incidência, e também de mortalidade, sendo transversais em todo o mundo, apresentam custos sociais e económicos elevados. Sendo importante uma análise aos custos desta patologia⁽²⁾.

Assim, em todo o mundo, o cancro da mama assume-se como o segundo cancro mais comum, sendo, porém, o primeiro cancro mais comum nas mulheres⁽³⁾.

Da mesma forma, o cancro da mama apresenta-se não só como a principal causa de doença entre as mulheres, mas também a principal causa de morte neste segmento da população⁽⁷⁾.

Para o caso português, as tendências mundiais mantêm-se, sendo o cancro da mama feminino o que apresenta uma maior incidência ao longo dos anos, com especial enfoque entre os 45 e os 64 anos de idade⁽¹⁴⁾.

Em 2013, em Portugal, a globalidade dos tumores malignos representava a principal causa de morte prematura, em cerca de 41% da totalidade das doenças⁽¹⁴⁾.

Em 2015 as tendências mantiveram-se, na medida em que o cancro da mama se apresenta como um dos mais frequentes em Portugal, em que, na população feminina, cerca de um terço dos tumores malignos correspondem ao cancro da mama (30,2%)⁽¹⁴⁾.

As neoplasias destacam-se, atualmente, como uma das doenças com maior impacto (17%) sobre a população portuguesa, no que respeita à morbilidade, incapacidade e morte prematura, antes dos 70 anos de idade⁽¹⁴⁾.

No entanto, quanto à mortalidade geral, os tumores malignos viram a sua taxa sofrer um decréscimo, representando atualmente a segunda causa de morte, mas com uma taxa menor de 24%^(14,23).

A diminuição na taxa de mortalidade, e o conseqüente aumento do tempo de sobrevida, deveram-se em grande parte à introdução de inovações terapêuticas nos tratamentos. Assim, dependendo dos avanços nas terapias e da severidade das patologias, a sobrevivência decorrente destas terapias pode variar entre alguns meses e alguns anos⁽¹⁾.

2.2. Inovações terapêuticas para o cancro da mama

Atualmente, o grande desafio dos tratamentos em oncologia recai na especificidade dos tratamentos para as células cancerígenas. Neste sentido, são já várias as inovações terapêuticas que permitem dar resposta a este desafio⁽⁴⁾.

Os avanços na biologia molecular são um exemplo deste facto, uma vez que ganham força de dia para dia, influenciando e alterando as práticas clínicas⁽⁶⁾.

Sendo o sistema imunológico um importante fator no tratamento de células cancerígenas, os novos tratamentos permitem uma ativação do sistema imunitário, por forma a que este reconheça as células como alvos a tratar⁽⁴⁾.

Assim, a crescente possibilidade de identificação da imunidade específica de cada tumor tem gerado um grande entusiasmo na aplicação de terapias de base imunológica⁽⁵⁾.

A imunoterapia traduz-se, assim, num tipo de tratamento para o cancro que representa uma inovação terapêutica, e que é concebido para aumentar as defesas naturais do organismo contra a doença⁽¹⁰⁾.

Para este tratamento são utilizados componentes provenientes do próprio corpo, que podem ser modificados em laboratório, por forma a restaurar a função do sistema imunitário. São vários os tipos de tratamento de imunoterapia existentes, anticorpos, imunoterapias baseadas em células ou vacinas⁽¹⁰⁾.

Dando especial enfoque aos anticorpos monoclonais, estes são tratamento dirigidos a um alvo, permitindo uma maior eficácia dos mesmos⁽⁴⁾.

Assim, este tipo de tratamento permite uma atuação apenas no tecido alvo. Desta forma, os efeitos em outros tecidos são diminuídos, enquanto a eficácia dos mesmos aumenta, sendo necessária uma menor dose⁽²⁴⁾.

A evidência mais impressionante de introdução de inovação terapêutica em oncologia, no que respeita à imunoterapia, revelou-se pelo desenvolvimento de anticorpos monoclonais dirigidos ao recetor, do tipo 2, do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) positivo^(5,23,25).

Os cancros que têm associado este recetor positivo tendem a crescer mais rápido e a serem mais agressivos. E, o que antes seria considerado um caso com pior prognóstico, atualmente isso não se verifica pelas terapêuticas existentes^(2,26).

Assim, o cancro da mama com o recetor HER2 positivo pode ser tratado com anticorpos monoclonais contra o recetor, ou com uma vacina que utilize um fragmento do recetor para evitar a progressão da doença⁽⁴⁾.

Desta feita, surgiram suas terapias biológicas, descritas como revolucionárias, que permitem dar resposta a este recetor para o cancro da mama, o Trastuzumab (Herceptin®: Hoffman–La Roche, Mississauga, ON) e o Pertuzumab (Perjeta®: Genentech, Inc.)^(25,27).

2.3. Terapias biológicas no tratamento do cancro da mama

Os tratamentos para o cancro da mama podem dividir-se por três diferentes contextos, neoadjuvante, adjuvante e metastático.

No contexto neoadjuvante são incluídos os cancros em fase inicial, onde o tumor é detetado numa fase inicial do desenvolvimento, permitindo, num período pré-cirúrgico, a administração de terapias que podem originar uma redução do tumor, implicando maiores taxas de conservação da mama nas cirurgias, ou mesmo o seu tratamento^(25,27).

Para o contexto adjuvante, numa fase pós-operatória dos casos de cancro em fase inicial, é administrada a terapia indicada, de modo a que se possa atingir uma cura. Neste contexto estão incluídos os casos onde, no momento de diagnóstico e através de fatores preditivos, é possível indicar a possibilidade de reincidência, caso não seja administrada a terapia indicada^(25,28).

Por último, o contexto metastático traduz a realidade em que os utentes são diagnosticados numa fase avançada da doença, onde o tempo de tratamento, bem como a terapia indicada variam de acordo com a evolução da doença^(27,29).

Para cada contexto é indicada a terapia mais adequada. Estando comprovado que o Pertuzumab é indicado para cancros em contexto metastático e o Trastuzumab, embora tenha surgido com o intuito de ser dirigido a contextos metastáticos, foi o único fármaco a ser aprovado para os contextos neoadjuvante e adjuvante^(2,27,30).

Focando a análise nos contexto neoadjuvante e adjuvante, foi possível perceber que a introdução do Trastuzumab ao tratamento traduziu-se numa revolução para o tratamento do cancro da mama com o recetor HER2 positivo⁽¹⁰⁾.

A introdução do Trastuzumab como terapia para o cancro da mama pôde ser feita em monoterapia, após a administração de quimioterapia, ou mesmo em associação com quimioterapia. Tendo sido avaliados os benefícios desta associação, foi apurado um aumento do tempo de sobrevida em cerca de 30% das utentes^(5,23,25,27,31).

Com esta associação foi ainda permitida a redução de reincidências, assim como da taxa de mortalidade⁽²⁶⁾.

Desta forma, foi possível concluir a existência de melhorias significativas nos tratamentos de cancro da mama feminino com o recetor HER2 positivo, após a introdução destas inovações terapêuticas⁽²⁾.

A introdução destas terapias no tratamento para o cancro da mama analisado permitiu uma maior precisão e consequentes melhores resultados no tratamento e, ainda, uma diminuição de eventos adversos⁽³²⁾.

Entendem-se por eventos adversos as complicações indesejadas decorrentes do cuidado prestado aos utentes, não sendo atribuídas à evolução natural da doença base⁽³³⁾.

Em geral, as terapias biológicas são bem aceites pelos utentes, no entanto, ainda que tenham sido reduzidos, podem ocorrer alguns eventos adversos, nomeadamente relacionados com a cardiotoxicidade no caso do Trastuzumab⁽³⁴⁾.

Num contexto de permanente mudança e de constante aparecimento de inovações terapêuticas, é frequente o aparecimento de novas formulações para as terapias já existentes⁽²⁸⁾.

Neste sentido, surgiu uma nova formulação subcutânea (SC), para o Trastuzumab, que seria administrado por via intravenosa^(28,30).

Esta nova formulação apresentou-se como uma estratégia de imunoterapia específica ativa, com a mesma eficácia, tal como a anterior, mas que apresenta maior conforto na administração^(5,8,30,35,36).

Neste sentido, com novas formulações, será de esperar que esta introdução de inovação terapêutica permita alterações nos processos de preparação e administração⁽⁶⁾.

Estima-se, assim, que a introdução da nova formulação do Trastuzumab, subcutâneo, origine uma redução dos tempos de preparação e administração dos fármacos^(8,28,30,36,37).

Com a redução do tempo de administração, principalmente, são apontadas várias vantagens à utilização do Trastuzumab SC. Por um lado, é possível um maior conforto para o utente, estando menos tempo no hospital, por outro os profissionais de saúde dispõem de mais tempo para mais utentes, permitindo uma prestação de cuidados com maior qualidade^(8,28,38).

Ao induzir alterações nos processos de preparação e administração dos fármacos, induz, conseqüentemente, uma alteração nos custos afetos aos mesmos. Assim, com uma redução dos recursos e dos tempos despendidos pelos profissionais, será possível esperar uma redução nos custos, ainda que o custo com cada unidade do fármaco seja mais cara^(8,37).

2.4. Custos com tratamento do cancro da mama feminino

Os custos com tratamentos de doenças oncológicas representam um grande peso económico.

Em 2009, na União Europeia, os custos com tratamento de cancro rondaram os €126 bilhões, dos quais 13%, €6,73 bilhões corresponderam apenas ao cancro da mama⁽³⁹⁾.

As terapias para estes tratamentos, principalmente as inovações terapêuticas, representam a grande causa destes custos. Neste sentido, a introdução de inovações terapêuticas requer novas considerações de ordem económica nas instituições⁽¹⁰⁾.

Ao longo dos anos os custos com as terapias oncológicas têm sofrido grandes aumentos, tendo estes crescido a uma maior velocidade do que o que se verifica em outras áreas. Exemplo deste aumento é a recorrência com que surgem inovações terapêuticas, com custos cada vez mais elevados⁽¹¹⁾.

Estes elevados aumentos dos custos, porém, nem sempre coincidem com elevados aumentos nos benefícios apresentados. Sendo muitas as situações em que os custos com terapias para a área oncológica aumentam num nível superior aos benefícios que são apresentados pela introdução das mesmas⁽¹¹⁾.

A introdução de inovações terapêuticas poderá ter um efeito paradoxal nos custos. Se, por um lado, a introdução destas inovações, com novas formulações, poderá conduzir a uma redução dos custos resultante da alteração dos processos, por outro lado, por conterem novas formas de tratamento, como os anticorpos monoclonais, os custos aumentam exponencialmente⁽¹⁰⁾.

Dentro da área oncológica, são os custos com o tratamento do cancro da mama que se destacam. A elevada incidência deste tipo de cancro, comum em todo o mundo, leva a que, consequentemente, o seu impacto económico global seja igualmente elevado. Em 2008, este impacto ascendeu aos €88 biliões⁽¹³⁾.

Este aumento dos custos tem acompanhado a tendência de maior incidência de cancro da mama, resultando em maiores custos para o seu tratamento ao longo dos anos⁽⁴⁰⁾.

Ao nível das instituições, também estes custos implicam grandes constrangimentos, quer na definição da estratégia, quer na prática clínica, sendo necessária uma análise profunda e cuidada.

Deste modo, a análise aos custos com neoplasias é um tópico importante por vários motivos. Através desta será possível uma análise ao estado geral de cada instituição, levando a que seja permitida uma comparação com o desempenho de outras instituições semelhantes. Esta análise aos custos permitirá, ainda, uma melhor visão da alocação dos recursos existentes às várias patologias. Num nível de gestão superior será possível a avaliação de potenciais custos e benefícios resultantes de políticas de saúde⁽¹⁵⁾.

Devido à grande volatilidade dos custos ao longo dos anos, muitas vezes decorrentes de políticas adotadas, é recomendável uma análise primária aos procedimentos realizados pelos utentes, anterior ao apuramento dos custos, de forma a serem apuradas as quantidades produzidas^(13,15,17).

Neste sentido, uma análise aos custos diretos incorridos pela instituição será possível após conhecidos os procedimentos realizados por cada utente^(13,15).

Já uma análise global a todos os custos, incluindo os custos indiretos será mais complexa⁽¹³⁾.

Os custos diretos apurados para cada utente irão depender, naturalmente, das decisões terapêuticas tomadas⁽¹³⁾.

A nível institucional os custos diretos decorridos do tratamento do cancro da mama têm sofrido aumentos na ordem dos 26% por ano⁽¹³⁾.

Este aumento decorre, à semelhança do que acontece em todo o mundo, pela utilização de agentes citotóxicos e biológicos no tratamento das patologias oncológicas⁽⁶⁾.

Com a crescente introdução de inovações terapêuticas, torna-se imperativa uma forte política de gestão dos custos associados.

Assim, e desde a introdução dos GDH que as preocupações com os aspetos económicos têm assumido uma maior importância para todos os profissionais de saúde. Desde então, tem sido gradual o aumento da responsabilidade financeira nas instituições de saúde⁽¹³⁾.

Deste modo, é de grande importância uma gestão que consiga equilibrar os interesses dos utentes, da indústria, de todos os *stakeholders* envolvidos e, ainda, os custos quase imprevisíveis⁽¹³⁾.

Deste modo se percebe a necessidade de uma gestão interligada com os prestadores de cuidados, permitindo um entendimento sobre quais as consequências de cada decisão^(13,41).

A nível internacional foram várias as medidas tomadas de modo a atingir uma melhor gestão destes custos elevados. Estas medidas passaram por uma análise aos processos, por forma a encontrar possíveis erros de prescrição, de imputação de custos e mesmo de registos. Passaram ainda pela realização de análises prospetivas dos custos e reembolsos por participação em ensaios clínicos e pelo estudo das possíveis complicações associadas aos tratamentos com quimioterapia^(13,42).

2.5. Modelos de financiamento adequados às inovações terapêuticas

Sendo as instituições dependentes dos modelos de financiamento definidos pelas entidades oficiais⁽¹⁷⁾, é importante que criem estratégias que lhes permitam atuar sobre a adequação dos custos em que incorrem ao modelo de financiamento definido.

Desta feita, é importante que todo o processo de prestação de cuidados seja ajustado de modo a que, mantendo a qualidade dos cuidados prestados, os custos destes se mantenham dentro do quadro de financiamento definido. Esta assunção implica, portanto, escolhas e racionalização dos recursos⁽¹³⁾.

Na área oncológica, assim, o maior desafio na otimização dos tratamentos tem sido a adequação ao modelo de financiamento associado⁽¹²⁾.

Em Portugal, o modelo de financiamento definido para a patologia da mama é um modelo que assenta na definição de um preço compreensivo para cada utente^(18–21).

Este modelo de financiamento pressupõe a existência de uma negociação inicial entre os prestadores de cuidados de saúde e os pagadores, de modo a que se defina o pacote inserido no financiamento^(12,16).

Na base da definição deste modelo está o objetivo de incrementar uma colaboração multidisciplinar na prestação de cuidados e, consequentemente, melhorar os cuidados de saúde, bem como tornar mais eficiente a prestação de cuidados de saúde em patologias crónicas⁽¹⁶⁾.

Pretende-se, ainda, que a introdução deste modelo de financiamento origine uma modelação da gestão de cuidados de saúde, na medida em que o financiamento esteja relacionado com os resultados⁽²²⁾.

Desta feita, o modelo definido assenta nas seguintes premissas^(22,43):

- Integração de um conjunto de prestações de cuidados de saúde inerentes ao tratamento;
- Definição de parâmetros de resultados e de controlo da qualidade dos cuidados;
- Definição de mecanismos de monitorização, acompanhamento e avaliação da prestação de cuidados;
- Incentivo à reflexão de práticas clínicas mais adequadas;
- Elaboração e adoção de normas de orientação clínica e de protocolos terapêuticos;
- Estimular a partilha do risco entre os vários agentes;
- Disponibilização de informação por cada utente.

A este modelo de financiamento vária são as vantagens, e também as desvantagens apontadas na literatura.

Assim, foram apontadas como vantagens o aumento da colaboração multidisciplinar, a maior transparência da prestação de cuidados com qualidade e a maior eficiência na prestação de cuidados, uma vez que o financiamento por preço compreensivo poderá induzir em comportamentos de uso racional dos recursos decorrentes da necessidade de escolhas^(16,22).

Por outro lado, como desvantagens, foi possível apontar a possibilidade de indução de seleção adversa dos utentes, o aumento das tarefas administrativas, a subprestação de cuidados, a criação de barreiras com intuito de se atingirem objetivos de alta qualidade nos cuidados prestados para todos os utentes, a restrição à introdução de inovações terapêuticas e, ainda, o não cobrimento pelo financiamento dos custos associados às comorbilidades dos utentes^(16,22).

Outras críticas, decorrentes da prática clínica orientada por este modelo de financiamento, permitiram perceber que os custos associados com a formação clínica não são considerados no momento da concertação do pacote a ser financiado⁽¹³⁾.

Do mesmo modo, o modelo definido não permite compensar eventuais desperdícios, nem os custos adicionais relacionados com medidas estruturais de incremento da qualidade, como por exemplo a candidatura e / ou manutenção de centros de referência⁽¹³⁾.

Com base na premissa de que o modelo de financiamento por preço compreensivo induz a uma estratégia de redução de custos com a prestação de cuidados, enquanto modelos de financiamento baseados nos Grupos de Diagnóstico Homogêneos (GDH) encorajam uma repetição de procedimentos, também na Holanda foi definido este modelo de financiamento^(12,16).

À semelhança do que acontece em Portugal, quer para o caso de algumas patologias oncológicas, que para o caso pioneiro da hemodiálise, na Holanda este modelo de financiamento foi definido para o programa de gestão da diabetes, integrado principalmente nos cuidados de saúde primários^(16,43).

Já na Alemanha o modelo de financiamento estabelecido ficou assente no pagamento através dos GDH definidos⁽¹³⁾.

Ainda assim, em dois estados federados da Alemanha este modelo foi adaptado de modo a que o financiamento contemplasse os custos das inovações terapêuticas. Assim, em Saxony e Thuringia, foram implementados códigos associados à quimioterapia oral e às inovações terapêuticas adotadas, nomeadamente em relação ao Trastuzumab SC. Deste modo, os códigos criados permitiram, numa fase posterior, o financiamento adequado de acordo com a terapia administrada a cada utente⁽⁴⁴⁾.

Para o caso português foi analisada a introdução, em 2008, do modelo de financiamento por preço compreensivo para a hemodiálise. Através do relatório de acompanhamento da atividade, uma aplicação das premissas do modelo, foi possível perceber que, ainda que o modelo assente numa ótica de maior eficiência do consumo de recursos, para este caso verificou-se um aumento progressivo dos custos com hemodiálise⁽⁴³⁾.

3. Objetivos

O presente trabalho assenta no propósito de apurar o impacto das terapias biológicas para o cancro da mama nos custos e no financiamento, sendo um caso de estudo do Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil (IPOLFG).

Neste sentido, e de forma a conseguir atingir este propósito, definiram-se os seguintes objetivos:

1. Apurar o impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama feminino;
2. Verificar a adequação do modelo de financiamento atual à utilização de terapias biológicas para o cancro da mama feminino;
3. Comparar os custos da utilização do Trastuzumab subcutâneo com o Trastuzumab intravenoso.

4. Metodologia

Tendo presentes os objetivos definidos, serão apresentadas neste capítulo as opções metodológicas definidas para a sua concretização. O presente capítulo encontra-se estruturado de acordo com o alinhamento dos objetivos ao longo do trabalho.

Assim, para cada objetivo serão definidas as fontes de dados utilizadas, bem como os critérios de seleção da amostra em estudo, incluindo-se a definição do horizonte temporal em estudo. Segue-se, por último, a descrição do tratamento dos dados, bem como das análises estatísticas efetuadas.

4.1. Impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama e adequação do modelo de financiamento atual à utilização das mesmas terapias

Ao longo da primeira parte do presente trabalho são analisadas as alternativas de tratamento existentes para as utentes com cancro da mama. Da casuística observada no IPOLFG foi possível elencar três alternativas de tratamento: terapêuticas com quimioterapia, terapêuticas com associação de quimioterapia e fármacos biológicos e terapêuticas onde não é utilizado qualquer tipo de quimioterapia.

Uma vez que o objetivo deste estudo se prende com o apuramento do impacto nos custos das terapias biológicas, e estas apenas podem ser comparadas com a alternativa da opção terapêutica com quimioterapia, não serão objeto de análise as opções terapêuticas em que não foi prescrito qualquer tipo de quimioterapia.

4.1.1. Fontes de dados

Posto isto, para se apurar o impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama, no IPOLFG, foram utilizadas as seguintes fontes de dados:

1. Lista de utentes que integraram o programa de financiamento para o tratamento de pessoas com diagnóstico de novo cancro da mama em 2013;
2. Autorizações da Comissão de Farmácia e Terapêutica, de modo a apurar qual o contexto em que cada utente se inseria;
3. Sistema de Informação HOSIX, de onde foram recolhidos, para cada utente, os procedimentos realizados, incluindo cirurgias e respetiva data de realização, internamentos e respetiva data de alta e serviço;
4. Tabelas de Preços do SNS^(45–47);
5. Sistema de Custeio do IPOLFG, através do qual se apuraram os custos imputados ao longo da análise;
6. Contabilidade Analítica de 2013 do IPOLFG, de onde se consultaram os custos em que o IPOLFG incorreu;

7. Preço compreensivo para a patologia da mama, definido no Contrato-Programa⁽¹⁸⁻²¹⁾.

4.1.2. Seleção da amostra e janela temporal

Dada a população apurada para o estudo, e a análise que teria que ser feita para cada utente, foi necessário o cálculo de uma amostra que permitisse fazer inferências sobre os padrões de tratamento e de custos da população.

Foi neste sentido que surgiu a necessidade de apurar a população do estudo, definir critérios de exclusão e, por fim, definir uma amostra do estudo. Será então, neste subcapítulo, elencado todo o processo de seleção da amostra.

A população em estudo apurada no IPOLFG correspondeu às utentes que entraram no programa de financiamento para o tratamento de pessoas com diagnóstico de novo cancro da mama⁽²¹⁾ em 2013, e que serão analisadas até 2 anos após a sua data de entrada, totalizando 728 utentes.

Desta forma, o estudo apresenta uma janela temporal de dois anos, em que foi necessária a distinção entre os tratamentos efetuados no 1º e no 2º ano. A necessidade desta distinção prende-se com a posterior comparação com o financiamento, que também apresenta valores distintos para o 1º e 2º ano⁽²¹⁾.

A partir das utentes definidas consideraram-se os seguintes critérios de exclusão para definição da amostra:

1. Utes em contexto metastático, uma vez que não apresentam uma janela temporal de tratamento fixa com ciclos de tratamento de períodos pré-estabelecidos⁽²⁹⁾;
2. Utes que faleceram ou desistiram do programa antes dos dois anos⁽⁴⁸⁾.

Assim, e conforme mostra o Gráfico 1, após a aplicação dos critérios de exclusão, a população considerada incluiu 672 utentes. A partir destas foi calculada uma amostra aleatória representativa da realidade do IPOLFG, utilizando o SPSS®, versão 22.0, de onde se elegeram 186 utentes para o estudo.

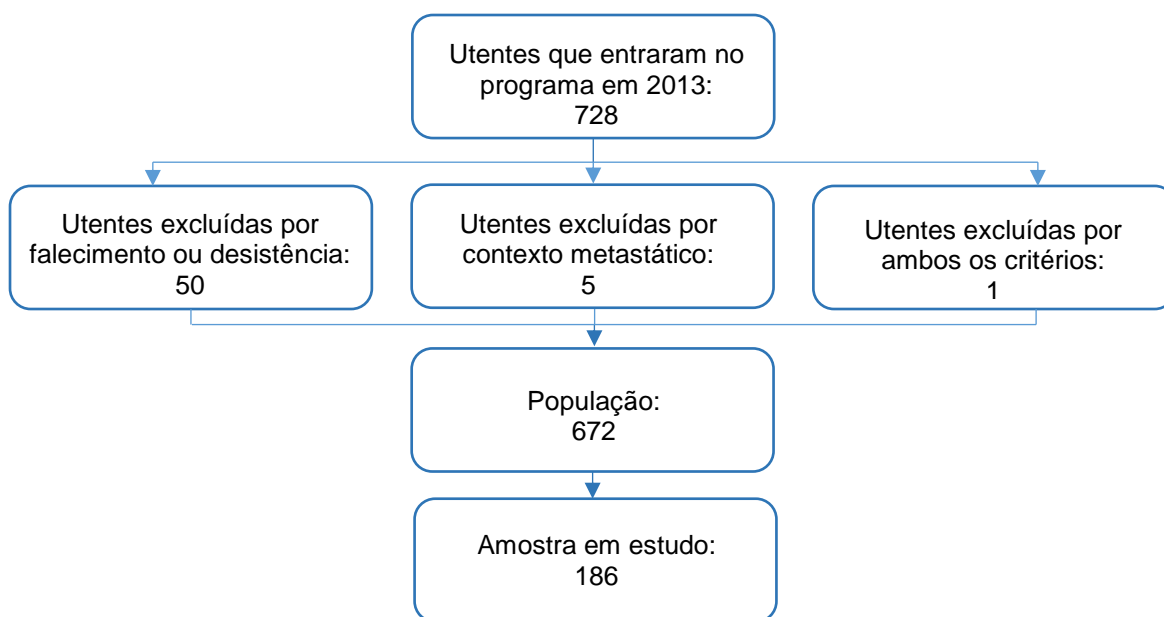


Gráfico 1: Critérios de definição da amostra em estudo.

A decisão de estudo apenas dos casos em contexto neoadjuvante e adjuvante prende-se com a definição clara da janela temporal de tratamento para estes casos⁽⁴⁹⁾, ao contrário do que é esperado para os casos em contexto metastático, em que a duração e adequação do tratamento dependerão da resposta de cada doente ao mesmo⁽²⁹⁾.

Decorrente desta decisão a análise das terapias biológicas restringiu-se apenas ao Trastuzumab, uma vez que no contexto do IPOLFG este é o único fármaco biológico utilizado em contexto neoadjuvante e adjuvante. Desta forma, todas as análises ao longo do presente trabalho irão incidir apenas no Trastuzumab.

4.1.3. Tratamento dos dados

Tendo presente o objetivo final de apurar o impacto nos custos e das terapias biológicas e, posteriormente, comparar estes custos com o financiamento, os dados foram tratados em duas fases distintas.

Assim, numa primeira fase de tratamento dos dados, pela grande volatilidade dos custos ao longo dos anos e para que a análise possa ser replicada em anos distintos, foi necessário proceder-se ao apuramento dos procedimentos realizados pelas utentes de cancro da mama em contexto neoadjuvante e adjuvante, conforme o Protocolo da Consulta Multidisciplinar da Mama do IPOLFG⁽⁴⁹⁾.

Este apuramento teve sempre por base a premissa da distinção entre o 1º e o 2º ano de tratamento.

Os procedimentos foram apurados através do sistema de informação interno Hosix que continha os procedimentos realizados, incluindo cirurgias e respetiva data de realização, internamentos e respetiva data de alta e serviço.

Utilizaram-se, então, os procedimentos descritos no anexo I, e os mesmos foram agrupados de acordo com as categorias pré-definidas nas Tabelas de Preços do SNS⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾. No entanto, por uma questão de exequibilidade do estudo e, posteriormente, de uma

correta imputação dos custos provenientes do Sistema de Custeio, o agrupamento anteriormente referido foi ajustado conforme o anexo I.

Desta forma puderam-se apurar quais os procedimentos mais frequentes em cada ano de tratamento, pela quantidade de procedimentos realizados, e para cada alternativa de tratamento, permitindo uma comparação entre estas.

A comparação efetuada foi validada através do teste não paramétrico de Mann-Whitney⁽⁵⁰⁾, realizado no SPSS®, versão 22.0. Assim, foi possível perceber quais das diferenças apuradas entre as diferentes alternativas de tratamento, decorreram da adição do Trastuzumab ao tratamento.

Posto isto, e por forma a apurar os custos de cada grupo de procedimentos, por cada ano de tratamento, utilizaram-se as informações recolhidas do Sistema de Custeio do IPOLFG.

Importa ainda salientar que, ao longo do presente trabalho, nenhum dos custos apresentados foi calculado, referindo-se apenas a informação interna da instituição.

Assim, foram atribuídos aos grupos de procedimentos, os custos correspondentes. Uma vez que os procedimentos se encontravam agrupados, os custos também necessitaram de o ser. Desta forma, para cada grupo de procedimentos apurou-se a média dos custos dos procedimentos nele inseridos. Esta análise permitiu obter o custo médio para cada grupo.

Após a atribuição de custos provenientes do Sistema de Custeio, estes foram validados com as informações constantes na Contabilidade Analítica de 2013 do IPOLFG, por forma a prevenir valores muito díspares e possíveis irregularidades.

Com esta segunda análise foi possível comparar os custos entre anos de tratamento e entre as duas alternativas de tratamento estudadas.

Desta feita compararam-se os custos do tratamento com quimioterapia e do tratamento que associa Trastuzumab à quimioterapia. Esta comparação foi validada com base no Teste U de Mann-Whitney⁽⁵⁰⁾, de modo a perceber, com algum grau de certeza, quais das diferenças observadas decorreram da associação do Trastuzumab ao tratamento.

Feita esta análise, numa segunda fase, pretendeu-se verificar a adequação do modelo de financiamento atual à utilização das terapias biológicas, comparando-se os custos obtidos com o valor de financiamento atual.

Assim sendo, ao preço compreensivo para a patologia da mama, definido no Contrato-Programa, foram comparados os custos médios apurados por utente por ano de tratamento, em cada alternativa de tratamento.

4.2. Comparar os custos da utilização do Trastuzumab subcutâneo com o Trastuzumab intravenoso

Após a análise do impacto do Trastuzumab para o cancro da mama nos custos e no financiamento, e uma vez que este fármaco apresenta duas vias de administração diferentes, pretendeu-se desagregar estes custos.

Nesta parte foram comparados os custos da adoção do Trastuzumab subcutâneo e do Trastuzumab intravenoso, ao nível da preparação e da administração.

A decisão de análise das áreas de preparação e administração do fármaco, deveu-se à existência de alterações nos processos destas áreas, decorrentes da utilização do Trastuzumab SC em detrimento da utilização do Trastuzumab IV.

4.2.1. Fontes de dados

Desta forma, e tendo por base o objetivo de comparar os custos da utilização do Trastuzumab por via subcutânea com o Trastuzumab por via intravenosa, foram utilizadas as seguintes fontes de dados:

1. Entrevista semiestruturada aos profissionais responsáveis pelas áreas da preparação e da administração dos fármacos, para recolher informação sobre as etapas dos processos e dos recursos utilizados;
2. Resumo anual dos movimentos de artigos, proveniente do sistema de informação interno GHAF (Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia), de forma a apurar o preço unitário dos fármacos analisados;
3. Registo das remunerações dos profissionais referente a 2015, proveniente dos Recursos Humanos do IPOLFG, de modo a apurar o valor / hora médio dos profissionais envolvidos nos processos de preparação e administração dos fármacos;
4. Registo dos custos com material de consumo clínico para o período de 2015, proveniente do sistema de informação interno GHAF (Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia), para se apurarem os custos com o material de consumo clínico utilizado nos processos de preparação e administração dos fármacos.

4.2.2. Seleção dos dados e janela temporal

Dada a data de introdução do Trastuzumab SC no IPOLFG, para a comparação dos custos da adoção do Trastuzumab SC com o Trastuzumab IV foram utilizados valores apenas referentes ao ano de 2015.

4.2.3. Tratamento dos dados

Na primeira fase da análise que permite a comparação dos custos da utilização do Trastuzumab IV com o Trastuzumab SC, realizaram-se duas entrevistas semiestruturadas aos profissionais responsáveis pelas áreas da preparação e administração dos fármacos.

Nestas entrevistas foi possível apurar as etapas integrantes em cada processo, bem como os profissionais que intervêm e o material de consumo clínico necessário à preparação e à administração dos fármacos.

Numa segunda fase, e após o apuramento das etapas, intervenientes e consumos, procedeu-se à recolha dos preços unitários dos fármacos analisados, provenientes do GHAF e dos custos afetos a cada recurso utilizado, distinguindo os processos de preparação e administração, provenientes do mesmo sistema de informação.

No entanto, no processo de administração, e pela decorrência da prática clínica, foi necessário subdividir a administração de Trastuzumab IV por cateter venoso central e por cateter venoso periférico, atribuindo os custos específicos a cada administração.

Desta forma, e após esta análise inicial, foi possível responder ao objetivo proposto, comparando os custos da utilização do Trastuzumab SC com os custos do Trastuzumab IV, em ambos os processos.

5. Resultados

Neste capítulo serão apresentados os resultados estruturados de acordo com os objetivos propostos.

Assim, numa primeira fase serão apresentados os resultados que respondem aos dois primeiros objetivos propostos. Aqui será apresentada a caracterização da amostra em estudo, a caracterização e distribuição dos procedimentos apurados por ano e por alternativa de tratamento, a caracterização e distribuição dos custos imputados aos procedimentos, também por ano e por alternativa de tratamento. Por fim, e dando resposta ao segundo objetivo proposto, proceder-se-á à apresentação da comparação entre os custos apurados e o modelo de financiamento atual.

Numa segunda fase, em que se pretende a comparação da utilização do Trastuzumab SC com o Trastuzumab IV, serão apresentados os resultados que respondem a este objetivo ao nível das áreas da preparação e da administração. Serão, então, apresentados os preços dos fármacos analisados ao longo do estudo, bem como o consumo de recursos na sua preparação e administração. Por fim será ainda apresentada a comparação de custos entre a utilização dos dois fármacos nas áreas analisadas.

5.1. Impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama e adequação do modelo de financiamento atual à utilização das mesmas terapias

5.1.1. Caracterização da amostra

Foi possível uma caracterização com base na idade das utentes estudadas, tal como mostra o Gráfico 1.

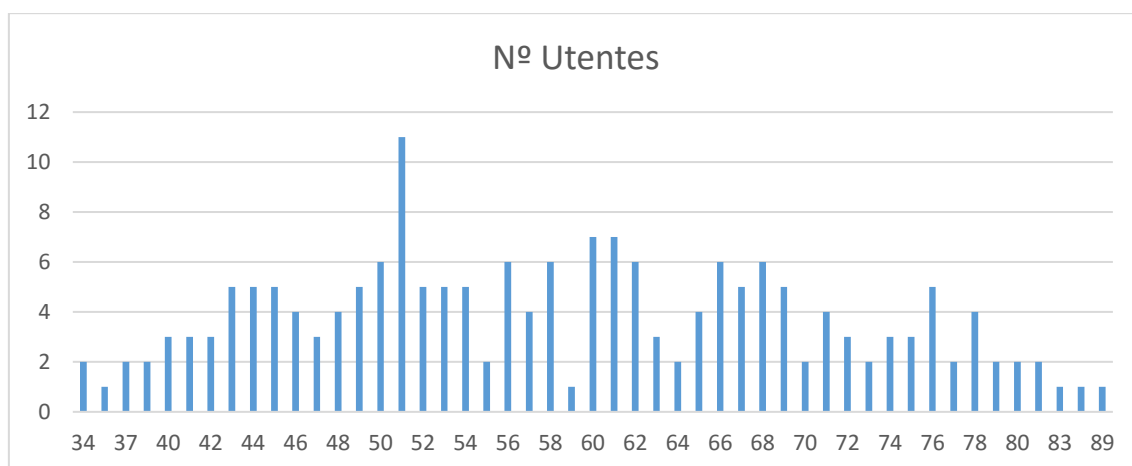


Gráfico 2: Distribuição por idades da amostra.

Observou-se que existem mais utentes com cancro da mama no IPOLFG a partir dos 40 anos. Pode-se ainda apontar uma média de idades de 58,5 anos para as utentes analisadas.

Ainda dentro da caracterização da amostra em estudo foi possível uma caracterização por alternativa de tratamento em que as utentes se inseriam, tal como mostra a Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição por alternativa de tratamento da amostra.

| Tratamentos | Utentes | % |
|--|------------|-------------|
| Tratamento com associação de Quimioterapia e Trastuzumab | 24 | 12,90% |
| Tratamento só com Quimioterapia | 90 | 48,39% |
| Tratamento sem Quimioterapia | 72 | 38,71% |
| Total | 186 | 100% |

Nesta caracterização da amostra em estudo pela alternativa de tratamento, e apesar de não ser objeto de análise ao longo do estudo, incluiu-se o tratamento em que não foi prescrito qualquer tipo de quimioterapia.

Assim, percebeu-se que a 24 utentes (12,9%), das utentes consideradas na amostra, foi prescrita a associação de quimioterapia com Trastuzumab. O tratamento predominante foi a quimioterapia, representando 48,39% (90 utentes).

1.2. Apuramento dos procedimentos

Neste subcapítulo serão apresentados os resultados do apuramento dos procedimentos realizados pelas utentes estudadas, com uma distinção por ano de tratamento e pelas alternativas de tratamento em estudo, tratamento com quimioterapia e com a associação e de quimioterapia e Trastuzumab.

Este apuramento encontra-se refletido na Tabela 2, onde é possível perceber, para cada ano e para cada alternativa de tratamento, quais os procedimentos realizados pelas utentes em estudo.

Tabela 2: Número de procedimentos realizados por ano e por alternativa de tratamento.

| Grupos de Procedimentos | Quimioterapia | | | | Quimioterapia e Trastuzumab | | | |
|-------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | Nº Total 1º ano | Média do 1º ano | Nº Total 2º ano | Média do 2º ano | Nº Total 1º ano | Média do 1º ano | Nº Total 2º ano | Média do 2º ano |
| Análises Clínicas | 18185 | 202,06 | 4144 | 46,04* | 4319 | 179,96 | 1225 | 51,04* |
| Anatomia Patológica | 606 | 6,73* | 13 | 0,14 | 109 | 4,54* | 4 | 0,17 |
| Cirurgias Internamento | 104 | 1,16 | 2 | 0,02 | 27 | 1,13 | 3 | 0,13 |
| Cirurgias Ambulatório | 20 | 0,22 | 10 | 0,11 | 9 | 0,38 | 3 | 0,13 |
| 1ª Consulta Médica | 687 | 7,63* | 102 | 1,13 | 199 | 8,29* | 39 | 1,63 |
| 1ª Consulta Não Médica | 227 | 2,52 | 48 | 0,53 | 52 | 2,17 | 14 | 0,58 |
| Consultas Médicas | 1225 | 13,61 | 988 | 10,98 | 334 | 13,92 | 297 | 12,38 |
| Consultas Não Médicas | 972 | 10,80 | 293 | 3,26 | 293 | 12,21 | 123 | 5,13 |
| Ecocardiogramas | 87 | 0,97** | 4 | 0,04** | 62 | 2,58** | 40 | 1,67** |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------------|--------------|---------------|-------------|--------------|-------------|---------------|-------------|---------------|
| Eletrcardiogramas | 108 | 1,20 | 11 | 0,12** | 26 | 1,08 | 8 | 0,33** |
| Angiografias | 9 | 0,10 | 1 | 0,01** | 6 | 0,25 | 9 | 0,38** |
| Linfocintigrafias | 5 | 0,06 | | | | | | |
| PET | 3 | 0,03 | 2 | 0,02 | | | | |
| Cintigrafias ósseas | 92 | 1,02 | 12 | 0,13 | 22 | 0,92 | 4 | 0,17 |
| Medicina Física E De Reabilitação | 3610 | 40,11 | 1208 | 13,42 | 1162 | 48,42 | 225 | 9,38 |
| Biópsias | 15 | 0,17 | 5 | 0,06 | 2 | 0,08 | | |
| Punções | 154 | 1,71 | 18 | 0,20 | 33 | 1,38 | 6 | 0,25 |
| Ortopantomografias | 1 | 0,01 | 3 | 0,03 | 2 | 0,08 | 1 | 0,04 |
| Ressonâncias Magnéticas | 282 | 3,13 | 21 | 0,23 | 68 | 2,83 | 4 | 0,17 |
| RX Tórax | 190 | 2,11 | 21 | 0,23 | 58 | 2,42 | 8 | 0,33 |
| Ecografias | 376 | 4,18 | 209 | 2,32 | 94 | 3,92 | 63 | 2,63 |
| TC | 80 | 0,89 | 38 | 0,42 | 16 | 0,67 | 3 | 0,13 |
| Sessões Hosp. Dia - Químio | 601 | 6,68** | 43 | 0,48** | 287 | 11,96** | 222 | 9,25** |
| Sessões Hosp. Dia - Imunohemoterapia | 4 | 0,04 | | | | | | |
| Sessões Hosp. Dia - Outros | 1834 | 20,38 | 548 | 6,09 | 546 | 22,75 | 72 | 3,00 |
| Tratamentos Radioterapia Complexos | 306 | 3,40 | 21 | 0,23 | 90 | 3,75 | 2 | 0,08 |
| Tratamentos Radioterapia Simples | 1637 | 18,19* | 104 | 1,16 | 319 | 13,29* | 27 | 1,13 |
| Dias de Internamento Médico | 95 | 1,06 | | | 15 | 0,63 | 1 | 0,04 |
| Dias de Internamento Cirúrgico | 185 | 2,06 | 57 | 0,63 | 42 | 1,75 | 26 | 1,08 |
| Total | 31420 | 352,22 | 7869 | 88,07 | 8135 | 341,33 | 2402 | 101,21 |

Legenda: *Estatisticamente Significativo a 5%; **Estatisticamente Significativo a 1%

Na Tabela 2 foi possível observar-se, para cada alternativa de tratamento analisada, o número de procedimentos total que as utentes realizaram em cada ano e, nas colunas seguintes, a média de cada grupo de procedimento por utentes.

Da análise efetuada percebe-se que, de todos os grupos de procedimentos, em média as utentes inseridas na alternativa de tratamento com quimioterapia que utilizam mais, aproximadamente, 11 procedimentos no 1º ano do que as utentes a quem foi prescrita a associação de quimioterapia com Trastuzumab.

A mesma análise para o 2º ano mostrou que as utentes a quem foi prescrita a associação de quimioterapia com Trastuzumab realizaram, em média, mais 13 procedimentos que as utentes inseridas no tratamento com quimioterapia.

Fazendo ainda uma análise comparativa aos grupos de procedimentos, em ambas as alternativas de tratamento, destacaram-se com maior média por utente as Análises Clínicas, as Consultas Médicas e Não Médicas, a Medicina Física e de Reabilitação, as Sessões de Hospital de Dia – Outros e os Tratamentos de Radioterapia Simples.

Foi ainda possível verificar que as Linfocintigrafias, os PET e as Sessões de Hospital de Dia de Imunohemoterapia apenas foram prescritos a utentes com tratamento de Quimioterapia.

Após esta análise, e para se validar as diferenças existentes entre as alternativas de tratamento analisadas, realizou-se, com recurso ao SPSS® versão 22.0, o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Apurou-se que para os seguintes grupos de procedimentos foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as alternativas de tratamento analisadas: 1ª Consultas Médicas, Análises Clínica, Anatomia Patológica, Ecocardiogramas, Eletrocardiogramas, Sessões de Hospital de Dia de Quimioterapia, Tratamentos de Radioterapia Simples e Angiografias.

Assim, nestes grupos de procedimentos, a adição de Trastuzumab à quimioterapia levou à existência de diferenças na realização dos procedimentos.

5.1.3. Imputação dos custos aos procedimentos

Uma vez apurados os procedimentos realizados pelas utentes em cada alternativa de tratamento, foram imputados os custos a estes procedimentos.

Esta imputação encontra-se refletida na Tabela 3, onde se podem observar os números totais dos procedimentos realizados, diferenciados por anos e por alternativas de tratamento e, nas colunas seguintes, os custos médios de referentes a esses procedimentos.

Tabela 3: Custo dos procedimentos por ano e por alternativa de tratamento

| Grupos de Procedimentos | Quimioterapia | | | | Quimioterapia e Trastuzumab | | | |
|-----------------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|
| | Nº Total 1º ano | Custo Médio 1º ano | Nº Total 2º ano | Custo Médio 2º ano | Nº Total 1º ano | Custo Médio 1º ano | Nº Total 2º ano | Custo Médio 2º ano |
| Análises Clínicas | 18185 | 557,67 € | 4144 | 151,49 €** | 4319 | 527,28 € | 1225 | 180,69 €** |
| Anatomia Patológica | 606 | 260,65 €** | 13 | 7,95 € | 109 | 186,53 €** | 4 | 10,10 € |
| Cirurgias Internamento | 104 | 1 195,26 €** | 2 | 22,99 €** | 27 | 1 163,66 €** | 3 | 129,30 €** |
| Cirurgias Ambulatório | 20 | 37,94 € | 10 | 18,97 € | 9 | 64,02 € | 3 | 21,34 € |
| 1ª Consulta Médica | 687 | 302,05 €** | 102 | 42,01 €** | 199 | 393,03 €** | 39 | 74,43 €** |
| 1ª Consulta Não Médica | 227 | 145,63 €** | 48 | 16,82 € | 52 | 119,80 €** | 14 | 25,31 € |
| Consultas Médica | 1225 | 632,92 € | 988 | 531,21 € | 334 | 644,20 € | 297 | 568,88 € |
| Consultas Não Médica | 972 | 256,07 € | 293 | 74,75 € | 293 | 282,01 € | 123 | 130,23 € |
| Ecocardiogramas | 87 | 11,06 €** | 4 | 0,51 €** | 62 | 29,55 €** | 40 | 19,07 €** |
| Eletrocardiogramas | 108 | 13,72 €** | 11 | 1,40 €** | 26 | 12,38 €** | 8 | 3,81 €** |
| Angiografias | 9 | 36,21 € | 1 | 4,02 €** | 6 | 90,53 € | 9 | 135,80 €** |
| Linfocintigrafias | 5 | 11,98 € | | - € | | - € | | - € |
| PET | 3 | 7,98 € | 2 | 5,32 € | | - € | | - € |
| Cintigrafias ósseas | 92 | 210,40 €** | 12 | 27,44 € | 22 | 188,68 €** | 4 | 34,31 € |
| Medicina Física E De Reabilitação | 3610 | 190,53 € | 1208 | 64,02 € | 1162 | 230,46 € | 225 | 45,00 € |
| Biópsias | 15 | 41,48 € | 5 | 13,83 € | 2 | 20,74 € | | - € |
| Punções | 154 | 92,04 €* | 18 | 10,76 € | 33 | 73,96 €* | 6 | 13,45 € |
| Ortopantomografias | 1 | 0,44 € | 3 | 1,33 € | 2 | 3,31 € | 1 | 1,66 € |
| Ressonâncias Magnéticas | 282 | 157,83 € | 21 | 11,59 € | 68 | 136,65 € | 4 | 7,96 € |
| RX Tórax | 190 | 78,55 €** | 21 | 8,69 € | 58 | 89,85 €** | 8 | 12,38 € |
| Ecografias | 376 | 159,63 € | 209 | 87,69 €** | 94 | 150,36 € | 63 | 98,54 €** |

| | | | | | | | | |
|--------------------------------------|--------------|--------------------|-------------|-------------------|-------------|--------------------|-------------|--------------------|
| TC | 80 | 41,80 € | 38 | 17,12 € | 16 | 34,99 € | 3 | 5,97 € |
| Sessões Hosp. Dia - Quimio | 601 | 3 332,53 €** | 43 | 226,91 €** | 287 | 12 266,85€** | 222 | 13 647,86€** |
| Sessões Hosp. Dia - Imunohemoterapia | 4 | 6,94 € | | - € | | - € | | - € |
| Sessões Hosp. Dia - Outros | 1834 | 80,70 € | 548 | 24,11 € | 546 | 90,09 € | 72 | 11,88 € |
| Tratamentos Radioterapia Complexos | 306 | 1 340,38 € | 21 | 91,99 € | 90 | 1 478,36 € | 2 | 32,85 € |
| Tratamentos Radioterapia Simples | 1637 | 3 802,57 €** | 104 | 241,58 € | 319 | 2 778,76 €** | 27 | 235,19 € |
| Dias de Internamento Médico | 95 | 223,66 € | | - € | 15 | 103,94 € | 1 | 11,03 € |
| Dias de Internamento Cirúrgico | 185 | 633,42 € | 57 | 198,68 € | 42 | 588,37 € | 26 | 326,37 € |
| Total | 31420 | 13 862,04 € | 7869 | 1 642,96 € | 8135 | 21 748,35 € | 2402 | 15 342,22 € |

Legenda: *Estatisticamente Significativo a 5%; **Estatisticamente Significativo a 1%

Da análise efetuada observou-se uma diferença entre os custos médios por ano de tratamento nas diferentes alternativas de tratamento. O tratamento que associa quimioterapia e Trastuzumab apresentou, em ambos os anos de tratamento, custos superiores.

A análise aos custos totais de ambas as alternativas de tratamento foi possível perceber que a adição de Trastuzumab ao tratamento com quimioterapia resultou num acréscimo dos custos nos dois anos de tratamento. No 1º ano de tratamento, a dição de Trastuzumab levou a um acréscimo de 7.886,31€. Já no 2º ano de tratamento este acréscimo sentido foi maior, ascendendo aos 13.699,26€.

Foi possível uma análise aos grupos de procedimentos, por forma a perceber quais os procedimentos que mais competem para os custos totais. Desta análise observou-se a existência de algumas diferenças entre o tratamento com quimioterapia e o tratamento que associa à quimioterapia o Trastuzumab.

Assim, numa análise ao tratamento com Quimioterapia é possível perceber que, no 1º ano de tratamento, metade dos custos são gerados pelas Sessões de Hospital de Dia de Quimioterapia (27,43%) e pelos Tratamento de Radioterapia Simples (24,04%). Já no segundo ano, são as Consultas Médicas subsequentes (32,33%) que mais contribuem para os custos, seguindo-se os Tratamentos de Radioterapia Simples (14,70%) e as Sessões de Hospital de Dia de Quimioterapia (13,81%).

Na análise semelhante aplicada ao tratamento que associa Quimioterapia com Trastuzumab, o cenário é semelhante nos dois anos de tratamento. São as Sessões de Hospital de Dia de Quimioterapia que concorrem para a maior parte dos custos. No 1º ano de tratamento estas sessões representam 56,40% dos custos, enquanto no 2º ano este valor ascende para os 88,96%, apresentando um maior peso no custo final.

Realizou-se, ainda, uma análise mais pormenorizada aos custos para cada grupo de procedimentos apurados, utilizando o teste não paramétrico de Mann-Whitney, por forma a validar as diferenças encontradas.

Assim, para o 1º ano de tratamento e com um grau de certeza de 99%, as diferenças de custos nos seguintes grupos de procedimentos decorreram da adição do Trastuzumab à quimioterapia: Anatomia Patológica, Cirurgias de Internamento, 1ª Consultas Médicas, 1ª Consultas Não Médicas, Ecorcardiogramas, Eletrocardiogramas, Cintigrafias Ósseas, Rx Tórax, Sessões de Hospital de Dia de Quimioterapia e Tratamentos de Radioterapia Simples. O grupo que agrega as Punções também

apresentou diferenças estatisticamente significativas, com um grau de certeza de 95%, entre os custos de ambas as alternativas de tratamento.

A mesma análise estatística foi efetuada para o 2º ano de tratamento, mostrando que os custos imputados aos grupos de procedimentos Análises Clínicas, Cirurgias de Internamento, 1ª Consultas Médicas, Ecocardiogramas, Eletrocardiogramas, Angiografias, Ecografias e Sessões de Hospital de Dia de Quimioterapia, apresentaram diferenças decorrentes da adição do Trastuzumab a tratamento com quimioterapia, com um grau de certeza de 99%.

Desta forma foi possível concluir que a associação de quimioterapia e Trastuzumab origina um acréscimo nos custos do tratamento, em ambos os anos.

5.1.4. Comparação dos custos apurados com o financiamento

Uma vez apurados os custos, pretendeu-se a comparação com o valor do financiamento recebido pelo Contrato Programa. Assim, na Tabela 4 é possível perceber qual o valor contratualizado para a patologia da mama, por utente e por mês, em formato preço compreensivo.

Tabela 4: Financiamento para a patologia da mama por mês.

| | Financiamento |
|-------------------------------|---------------|
| 1º ano (doente tratado / mês) | 929,08 € |
| 2º ano (doente tratado / mês) | 401,82 € |

Convertendo o valor do financiamento mensal em anual, tal como evidencia a Tabela 5, percebe-se a diferença entre os custos e o financiamento obtido por doente, por ano.

Tabela 5: Comparação entre custos anuais e financiamento anual.

| | Quimioterapia | | | Associação Químio e Trastuzumab | | |
|------------------------------|---------------|------------|-------------|---------------------------------|-------------|-------------|
| | 1º ano | 2º ano | Total | 1º ano | 2º ano | Total |
| Custo Médio por Utente / ano | 13 862,04 € | 1 642,96 € | 15 505,00 € | 21 748,35 € | 15 342,22 € | 37 090,57 € |
| Financiamento / ano | 11 148,96 € | 4 821,84 € | 15 970,80 € | 11 148,96 € | 4 821,84 € | 15 970,80 € |

Assim é possível observar que no tratamento com Quimioterapia os custos são superiores ao financiamento no 1º ano, em cerca de 2.713,08€. No entanto, no 2º ano o financiamento revela-se superior aos custos obtidos em 3.178,88€.

Já no tratamento em que é associado Trastuzumab à Quimioterapia, o cenário é diferente, na medida em que os custos ultrapassam em 10.599,39€ no primeiro ano de tratamento e 10.520,38€ no segundo ano o valor recebido de financiamento.

Analisando o total dos custos e do financiamento nos dois anos de tratamento foi possível perceber que o diferencial entre os custos e o financiamento estabelecido para esta patologia apresentou comportamentos distintos entre as alternativas de tratamento.

Considerando o tratamento com quimioterapia percebeu-se que o financiamento excede os custos em 465,80€ por utente, no total dos dois anos de tratamento. No entanto, ao considerar o tratamento que associa quimioterapia e Trastuzumab, percebeu-se que os custos excederam o valor de financiamento estabelecido em 21.119,77€ por utente no total dos dois anos de tratamento.

5.2. Comparação da utilização de Trastuzumab subcutâneo com Trastuzumab intravenoso

Uma vez apurados os custos totais por tratamento e os custos acrescidos pela associação de Trastuzumab à Quimioterapia, foi necessária uma análise mais específica ao Trastuzumab.

Assim, e dadas as diferentes opções de administração deste fármaco, serão apresentados nesta secção os resultados que dizem respeito à comparação dos custos da adoção do Trastuzumab Subcutâneo com o Trastuzumab Intravenoso, incorporando preços dos fármacos, custos com os recursos humanos e com o material de consumo clínico.

5.2.1. Preço dos fármacos

Neste sentido, numa primeira fase, importa analisar os preços com o fármaco estudado. Assim, apresentam-se na Tabela 6 os preços praticados em 2015 para uma unidade de Trastuzumab Intravenoso (150Mg) e de Trastuzumab Subcutâneo (600Mg), com um diferencial de 850,97€.

Tabela 6: Preço de uma unidade do Trastuzumab Intravenoso e Subcutâneo.

| | Trastuzumab IV (150Mg) | Trastuzumab SC (600Mg) |
|-------------------|------------------------|------------------------|
| Preço por unidade | 432,94 € | 1 283,91 € |

No entanto é importante considerar a dose prescrita para cada fármaco. Para o Trastuzumab Subcutâneo é apenas utilizada uma unidade de 600Mg para cada utente. Já para o Trastuzumab Intravenoso esta prescrição varia de acordo com o peso de cada utente, 8Mg / kg na dose carga e 6Mg/kg nas induções subsequentes.

Deste modo, é necessário calcular o custo real do Trastuzumab tendo em conta o peso de cada utente. Por exemplo, utentes que pesem entre 60Kg e 75Kg necessitarão de 3 unidades em cada indução subsequente. Assim, o custo do Trastuzumab IV rondará os 1298,83€, valor que se aproxima do Trastuzumab SC.

5.2.2. Análise à preparação

Numa segunda fase foi realizada uma análise ao circuito de preparação dos fármacos, no âmbito da farmácia.

Assim, antes de se apurarem os custos para cada área estudada, apuraram-se as etapas do circuito de preparação, bem como os profissionais afetos a cada etapa, tal como evidencia a Tabela 7.

Para este circuito são necessários um assistente operacional, um técnico de diagnóstico e terapêutica e dois farmacêuticos, de modo a que possam validar os processos de forma mais fiável.

Tabela 7: Etapas do circuito de preparação dos fármacos.

| Etapas | Profissional |
|---|--|
| 1. Validação da Prescrição a) Documentação b) Validação | Assistente Operacional Farmacêutico 1 |
| 2. Processamento | Farmacêutico 1 |
| 3. Preparação | TDT |
| 4. Validação Final | Farmacêutico 2 |
| 5. Transporte | Assistente Operacional |

Uma vez realizado este apuramento, foi possível analisar os custos com os recursos humanos envolvidos neste processo, bem como com os materiais de consumo clínico necessários.

Deste modo, evidenciam-se na Tabela 8 os custos com a preparação dos dois fármacos analisados, Trastuzumab IV e Trastuzumab SC. Estes valores encontram-se discriminados no Anexo II, com todos os custos descritos.

Tabela 8: Custos com a preparação do Trastuzumab IV e do Trastuzumab SC

| | Trastuzumab IV | | Trastuzumab SC | |
|-----------------------------|---------------------------|---------|---------------------------|---------|
| | Tempo (min) / Quantidades | Custo | Tempo (min) / Quantidades | Custo |
| Recursos Humanos | 37 | 3,863 € | 25 | 2,345 € |
| Material de Consumo Clínico | 7 | 2,312 € | 3 | 0,128 € |

Da análise ao processo de preparação do Trastuzumab IV foi possível observar um custo de 3,863€ com os profissionais envolvidos neste processo, e, ainda, um custo de 2,312€ com os materiais de consumo clínico necessários à sua preparação.

Por sua vez, da análise efetuada ao processo de preparação do Trastuzumab SC foi possível perceber que o custo com recursos humanos necessários neste processo totaliza os 2,345€ e, com material de consumo clínico necessário ronda os 0,128€.

Foi possível, assim, uma análise comparativa entre os processos e os custos de preparação do Trastuzumab IV e do Trastuzumab SC.

No que respeita aos recursos humanos é possível observar uma diminuição dos custos aquando da adoção do Trastuzumab SC, o que decorre de uma diminuição do tempo de preparação. Enquanto com o Trastuzumab IV são necessários, no total, 37 minutos de preparação, com o Trastuzumab SC são necessários 25 minutos, que se traduzem em menores custos.

Estes resultados são semelhantes no material de consumo clínico onde é também possível observar uma diminuição dos custos com o Trastuzumab SC de cerca de 2,184€ por cada fármaco preparado, que decorrem de uma diminuição do material necessário à sua preparação.

5.2.3. Análise à administração

Numa terceira fase foi analisado o processo de administração do fármaco, que decorre no âmbito do Hospital de Dia. Este processo foi analisado, à semelhança do anterior, discriminando os custos com os recursos humanos envolvidos e com o material de consumo clínico utilizado

Nesta fase, porém, foi necessária uma distinção entre a administração do Trastuzumab por via intravenosa, uma vez que na prática esta administração pode ocorrer de duas maneiras, por cateter venoso central ou por cateter venoso periférico.

Tabela 9: Custos com a administração do Trastuzumab IV e do Trastuzumab SC

| | Recursos Humanos | | Material de Consumo Clínico | |
|---------------------------|------------------|---------|-----------------------------|----------|
| | Tempo (min) | Custo | Quantidades | Custos |
| Trastuzumab IV | | | | |
| Cateter Venoso Central | 30 | 4,043 € | 15 | 14,530 € |
| Cateter Venoso Periférico | 30 | 4,043 € | 11 | 10,266 € |
| Trastuzumab SC | 6 | 0,809 € | 6 | 3,994 € |

Assim, na Tabela 9 é possível observar a análise realizada aos custos com o processo de administração do Trastuzumab IV e do Trastuzumab SC. Os valores discriminados destas análises encontram-se no Anexo III.

Da análise às duas vias de administração do Trastuzumab IV percebe-se que independentemente do tipo de administração os recursos humanos não variam, sendo necessário apenas um enfermeiro o que totaliza um custo de 4,043€.

Daqui importa salientar que o tempo de administração apresentado na tabela é o correspondente às administrações subsequentes. Ou seja, a primeira administração deste fármaco necessita de 90 min, em detrimento dos 30 min apresentados. Para esta primeira administração o custo com recursos humanos ascenderia a 12,129€.

É possível ainda perceber que nos casos onde a administração é feita por cateter venoso central, os custos com o material de consumo clínico são superiores em 4,264€, uma vez que a quantidade e os custos do material utilizado aumentam.

Em alternativa foi analisado o processo de administração do Trastuzumab SC, onde foi possível observar uma diminuição nos custos com os recursos humanos entre o Trastuzumab Subcutâneo e o Intravenoso, de cerca de 3,234€ por cada administração.

Também os custos com o material de consumo clínico apresentam uma diminuição aquando da comparação da administração do fármaco por via subcutânea e por via intravenosa, independentemente do meio utilizado, cateter venoso central ou periférico.

Numa análise final foi, então, possível comparar a utilização do Trastuzumab Intravenoso com o Subcutâneo, incluindo os processos de preparação e administração.

Assim, para a utilização do Trastuzumab IV podem ser apresentados dois cenários de custos, tal como mostra a Tabela 10, com administração via cateter venoso central e via cateter venoso periférico.

Tabela 10: Custos totais da utilização do Trastuzumab IV.

| | Recursos Humanos | | Material de Consumo Clínico | | Total por sessão | Total por tratamento |
|----------------------------------|------------------|---------|-----------------------------|---------|------------------|----------------------|
| | Tempo (min) | Custos | Quantidades | Custos | | |
| Cateter Venoso Central | 67 | 7,906 € | 22 | 16,84 € | 24,75 € | 445,46 € |
| Cateter Venoso Periférico | 67 | 7,906 € | 18 | 12,58 € | 20,48 € | 368,71 € |

Na Tabela 11, por sua vez, é possível observar-se a análise global à utilização do Trastuzumab SC.

Tabela 11: Custos totais da utilização do Trastuzumab SC.

| | Recursos Humanos | | Material de Consumo Clínico | | Total | Total por tratamento |
|-------------------------------|------------------|---------|-----------------------------|--------|--------|----------------------|
| | Tempo (min) | Custos | Quantidades | Custos | | |
| Trastuzumab Subcutâneo | 31 | 3,154 € | 9 | 4,12 € | 7,28 € | 130,97 € |

Destas duas análises observa-se uma redução dos custos e do tempo despendido pelos profissionais com a utilização do Trastuzumab SC, face ao Trastuzumab IV, para cada sessão.

Esta redução varia entre os 17,47€ face ao Trastuzumab IV com administração via cateter venoso central, e 13,21€ face ao Trastuzumab IV com administração via cateter venoso periférico. Relativamente ao tempo despendido pelos profissionais, a utilização do Trastuzumab SC permite uma redução de 36 minutos.

Segundo o Protocolo da Consulta Multidisciplinar da Mama do IPOLFG(49), estas sessões devem ocorrer de 3 em 3 semanas, até completar um ano de terapêutica. Assim sendo, espera-se que cada utente complete cerca de 18 sessões.

Neste sentido, a utilização do Trastuzumab SC permite uma redução por ano de tratamento de 314,50€ face ao Trastuzumab IV com administração via cateter venoso central, e de 237,74€ face à utilização de Trastuzumab IV com administração via cateter venoso periférico, para cada utente tratada.

6. Discussão

Ao longo do presente capítulo pretende-se apresentar a discussão das opções metodológicas adotadas e das implicações nos resultados; dos resultados obtidos, enquadrando-os com os de outros estudos; e possíveis implicações deste estudo para a gestão de cuidados de saúde, articulando os resultados obtidos com as práticas de gestão.

Neste sentido, o presente capítulo encontra-se estruturado de forma a apresentar a discussão metodológica para cada objetivo, a discussão dos resultados obtidos em cada objetivo e as implicações para a gestão de cuidados de saúde.

6.1. Discussão Metodológica

Para a concretização deste trabalho, e dos vários objetivos propostos, foram utilizados dados provenientes de fontes de dados internas do IPOLFG. Assim, para que os objetivos propostos fossem atingidos, os dados necessitaram de manipulações.

Nas secções seguintes será discutida a pertinência destas manipulações, bem como todos os constrangimentos de análise que foram encontrados ao longo do estudo.

6.1.1. Impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama e adequação do modelo de financiamento atual à utilização das mesmas terapias

Para se atingirem estes objetivos foram realizadas algumas opções metodológicas que influenciaram, certamente, os resultados apresentados.

Uma das primeiras opções tomadas diz respeito à análise das utentes que se encontravam apenas em contexto neoadjuvante e adjuvante, uma vez que a janela temporal de tratamento está definida, permitindo assim uma análise num período balizado *a priori*⁽⁴⁹⁾.

A decisão por esta opção deixou de parte várias questões que se prendem com a análise das utentes que não se encontram nestes contextos, mas sim em contexto metastático.

No contexto metastático a janela temporal de tratamento não é balizada, dependendo sim da evolução do contexto clínico de cada utente. Neste sentido, e dada a necessidade de recurso a outras terapias além da analisada, os custos poderiam ser maiores^(30,38,49).

A escolha do período em análise recaiu sobre o ano de 2013 de modo a que fosse possível uma análise completa dos dois primeiros anos de tratamento, e consequente divisão dos custos por ano de tratamento. A decisão por estudar estes dois primeiros anos deveu-se às características do modelo de financiamento aplicado, também este foi dividido pelos dois primeiros anos de tratamento^(18,21).

Uma vez admitida esta opção metodológica, foi, portanto, descartada a hipótese de análise aos custos de *follow-up*.

Foi necessário o apuramento dos custos, dos procedimentos realizados, recorrendo ao sistema de custeio do IPOLFG. Este apuramento deveu-se a uma melhor discriminação dos grupos de procedimentos, e a uma melhor imputação de custos. Ainda assim, os custos apurados foram validados pela contabilidade analítica, por forma a evitar possíveis disparidades.

Para a comparação dos custos com o financiamento, assumiu-se apenas o modelo de financiamento atual. Esta decisão derivou do facto de as utentes analisadas terem sido retiradas da lista de utentes que integraram o programa de financiamento para o tratamento de pessoas com diagnóstico de novo cancro da mama em 2013, e que é financiada exclusivamente pelo modelo de preço compreensivo⁽¹⁸⁻²¹⁾.

A esta análise é possível apontar-se uma limitação decorrente da análise apenas por contexto neoadjuvante e adjuvante. Seria de grande importância uma análise que permitisse uma discriminação por estadios, uma vez que estes influenciam a prestação de cuidados e, consequentemente, os custos associados. Desta feita, poderiam ter sido obtidos resultados distintos, com maior discriminação na análise⁽⁵¹⁾.

6.1.2. Comparar os custos da utilização do Trastuzumab subcutâneo com o Trastuzumab intravenoso

As opções metodológicas tomadas para a comparação da utilização do Trastuzumab SC com o Trastuzumab IV também serão analisadas nesta secção.

Os dados para esta segunda análise foram recolhidos através de entrevistas semiestruturadas aos profissionais responsáveis pelas áreas da preparação e administração dos fármacos.

Esta opção metodológica poderá resultar em vantagens, mas também em desvantagens. Assim, por um lado, a experiência dos profissionais poderá permitir a recolha de informações baseadas na prática clínica, e não apenas em estudo teóricos. No entanto, por outro lado, esta recolha poderá antever uma limitação, na medida em que a informação recolhida poderá estar sujeita a alguns vieses, podendo induzir em sobre ou subvalorização dos consumos de recursos e tempos despendidos, e como tal, afetar os custos apurados^(8,52).

Uma outra opção metodológica tomada poderá apresentar algumas desvantagens. Para a recolha das remunerações dos profissionais de saúde, afetos a cada processo, foram recolhidos os valores / hora médios para cada categoria de profissionais. Estes valores não permitem, contudo, traduzir a realidade de diferenciação de profissionais, bem como das correspondentes remunerações.

Importa referir que os tempos analisados para cada profissional dos dois processos, não contemplam a experiência dos mesmos. Sabe-se, porém, que este fator poderá influenciar positiva ou negativamente os tempos quer de preparação, quer de administração^(37,52).

Uma outra questão associada à informação recolhida para os profissionais de saúde, pode ser levantada, na medida em que os tempos de administração dos fármacos não contemplam o facto de que os profissionais podem estar afetos a vários utentes em simultâneo^(30,37).

Por último, não foram ainda considerados, em termos de custos, os tempos de ocupação dos cadeirões pelos utentes

Por último, importa referir que ao longo do presente trabalho não foram considerados custos indiretos do tratamento. Ou seja, os custos correspondentes às infraestruturas e equipamentos, mas também associados à morbilidade e mortalidade⁽⁴⁰⁾.

Da mesma forma não foram tidos em conta os tempos de ocupação dos cadeirões pelos utentes na administração dos fármacos e respetivos custos associados⁽³⁷⁾.

Para uma análise completa aos custos do tratamento do cancro da mama, seria ainda de grande interesse a análise de aspetos do quotidiano das utentes. Desta forma, seriam igualmente importantes, numa perspetiva económica, assumir os custos associados à fertilidade das utentes, assim como à sua vida ativa no mercado de trabalho.

Assim, é importante que as inovações terapêuticas caminhem num sentido de facilitar, não só o tratamento, mas também o melhor estilo de vida possível⁽³²⁾.

6.2. Discussão dos Resultados

Nesta secção pretende-se discutir os resultados obtidos neste estudo com os resultados apresentados noutros estudos, podendo ainda delinear-se possíveis causas que estão na origem desses resultados.

6.2.1. Impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama e adequação do modelo de financiamento atual à utilização das mesmas terapias

Ao longo do presente trabalho foram analisadas utentes diagnosticadas com cancro da mama com idades superiores a 34 anos e com uma média de idades de 58,5 anos. Dos vários estudos existentes foi possível encontrar uma população com características semelhantes, onde se encontra uma maior incidência destes casos a partir dos 40 anos, havendo uma maior taxa de incidência entre os 50 e os 59 anos^(14,51,53,54).

Ainda relativamente às utentes analisadas, foi prescrita a cerca de 12,9% a alternativa de tratamento em estudo que associa quimioterapia e Trastuzumab, podendo esta ser um *proxy* para a existência do fator HER2 positivo. Os valores encontrados são corroborados pelos estudos existentes nesta área, que mostram que a existência deste fator ocorre num intervalo de 10 a 30% das utentes com cancro da mama^(25–27,34,41,54,55).

Numa primeira análise ao impacto das terapias biológicas nos custos, foi necessário apurar os grupos de procedimentos que as utentes analisadas realizaram, percebendo-se uma maior expressão em alguns específicos.

A Anatomia Patológica apresentou valores elevados que, pela sua necessidade em todo o processo, são justificáveis⁽⁴⁹⁾. Este grupo inclui várias análises necessárias e importantes das áreas da citologia e histologia, importantes para perceber as interações do tumor, bem como a sua morfologia. Inclui ainda análises referentes ao gânglio sentinela, os exames histológicos de biópsias e os exames extemporâneos, que permitem a avaliação das margens tumorais aquando da cirurgia. Desta forma, a sua elevada expressão no 1º ano de tratamento apresenta-se dentro da normalidade do tratamento e justificada^(25,49,51,54,56–60).

Devido à cardiotoxicidade apontada ao Trastuzumab nos mais diversos estudos, é necessária uma monitorização e vigilância da atividade cardíaca, sendo ainda recomendada uma avaliação cardíaca prévia ao início da quimioterapia adjuvante. Esta monitorização deverá ser realizada através de ecocardiogramas, eletrocardiogramas e / ou de angiografias, o que permite esclarecer e corroborar o elevado número de procedimentos apresentados para estes grupos^(38,49,61,62).

A aplicação do Protocolo da Consulta Multidisciplinar de Mama origina uma maior ocorrência de primeiras consultas médicas ao longo do primeiro ano de tratamento, incluindo consultas multidisciplinares, consultas de oncologia médica, ou mesmo de radioterapia. Deste modo, será de esperar que o grupo de 1ª Consultas Médicas apresentem valores mais elevados no 1º ano de tratamento⁽⁴⁹⁾.

Por seu lado, a radioterapia apresenta um papel importante no tratamento da mama. Podendo ser indicada em contexto neoadjuvante, é, porém, no período pós mastectomia que apresenta um papel mais importante, na medida em que aumenta a sobrevida livre de doença. Estes factos foram comprovados num estudo em que 71% das utentes analisadas realizaram sessões de radioterapia após a cirurgia^(26,38,49).

Pela decorrência do processo de tratamento, é esperado um elevado número sessões de hospital de dia de quimioterapia já no primeiro ano de tratamento para as utentes analisadas. Isto porque no contexto neoadjuvante é preconizado o início da administração de Trastuzumab pré-operatoriamente, e no contexto adjuvante o início da administração de quimioterapia deverá ocorrer entre 4 a 6 semanas após a cirurgia mamária⁽⁴⁹⁾.

Já no segundo ano de tratamento as Análises Clínicas destacaram-se com elevados números de procedimentos realizados. Este facto justifica-se pela prática clínica, uma vez que é a necessidade de controlo regular dos resultados da terapêutica administrada que assim o exigem⁽³⁸⁾.

Sendo estes os grupos de procedimentos com maiores procedimentos realizados, é possível esperar-se que os custos imputados sejam igualmente elevados na maioria dos casos.

Assim, os custos apurados deveram-se, em grande parte, da decorrência do maior número de procedimentos realizados e da prática clínica. Por estes motivos puderam ser justificados os grupos de procedimentos da Anatomia Patológica e Punções, dos Tratamento de Radioterapia Simples, dos Ecocardiogramas, Eletrocardiogramas e Angiografias, e, também, das cirurgias de internamento que dependem da elegibilidade das utentes para mastectomia e cirurgia reconstrutiva posterior^(38,49,61,62).

Os custos associados às consultas médicas e não médicas, ao longo dos dois anos de tratamento, decorre igualmente da prática clínica. A necessidade de acompanhamento da terapêutica efetuada e de avaliação e monitorização de eventuais eventos adversos, levam à existência de um maior número de consultas e, conseqüentemente, dos custos imputados⁽⁴⁹⁾.

As ecografias, cintigrafias ósseas e RX tórax apresentaram também custos elevados na análise efetuada. Estes custos decorrem da necessidade destes meios de diagnóstico por imagem numa fase pré-cirurgia, de modo a definirem-se estadios iniciais, bem como da necessidade em monitorizar a resposta ao tratamento administrado e em detetar possíveis toxicidades associadas ao mesmo^(26,38,51,63,64).

No entanto, o uso de meios de diagnóstico por imagem leva a um incremento dos custos. Neste sentido, são já várias as recomendações internacionais para que PET, TC e

mesmo angiografias de radionuclídeos não sejam utilizadas nos casos de cancro em estadio inicial e com baixo risco de metástases^(13,65).

Por fim, e decorrentes também da prática clínica, e dos ciclos protocolados para administração de quimioterapia e de Trastuzumab, as sessões de hospital de dia de quimioterapia assumem a maior parte dos custos totais de tratamento, para ambas as alternativas e para ambos os anos de tratamento⁽⁴⁹⁾.

Os mesmos resultados são transversais a estudos semelhantes, onde a quimioterapia representa a maior parte dos custos do tratamento. No entanto, ainda que estes representem uma grande parte dos custos totais, os valores não são semelhantes entre os vários países. Uma possível explicação para este facto decorre da existência de diferentes protocolos de regimes de quimioterapia, assim como da existência de diferentes custos unitários em cada país^(6,7,42,51,66,67).

De uma forma global, foi possível apurar um custo incremental no tratamento das utentes com cancro da mama, após a introdução do Trastuzumab^(9,68).

Com uma metodologia e um propósito diferentes, um estudo feito para o caso português permitiu perceber que a adição de Trastuzumab ao tratamento com quimioterapia representava, não só mais custos ao tratamento, mas também um custo incremental na ordem dos 10.000€ por ano de vida ganho e por QALY para o SNS⁽⁵⁷⁾. Estudos semelhantes, noutras realidades, apontaram os mesmos resultados⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾.

No presente trabalho foi realizada uma análise aos custos por ano em cada alternativa de tratamento, nos contextos neoadjuvante e adjuvante. A falta de uma análise por estadio representa uma limitação do presente trabalho, uma vez que poderia permitir uma visão diferente sobre os custos. Seria possível observar, por um lado, maiores custos com as utentes em estadios mais avançados, pelo facto de serem necessárias terapêuticas distintas das estudadas^(7,49,66,67,72), e, por outro lado, poderiam ser encontrados custos mais elevados nas utentes com estadios menos avançados, pelo facto de se poder considerar um aumento da sobrevida e, consequentemente, um maior custo no acompanhamento das utentes⁽⁵¹⁾.

De facto os custos com tratamentos de patologias oncológicas têm aumentado ao longo dos anos, transversalmente a vários países. Este incremento deve-se a todas as oportunidades de diagnóstico, tratamento e *follow-up* que têm surgido. Decorrente destas, têm sido notadas também mudanças na prestação de cuidados e, consequentemente nas políticas tomadas⁽⁶⁾.

Após a análise aos custos imputados aos procedimentos apurados, foi necessária a análise da adequação do modelo de financiamento atual à utilização de terapias biológicas para o cancro da mama.

Da análise efetuada foi possível perceber a existência de um subfinanciamento face aos custos incorridos com o tratamento de cancro da mama, assim como em outros estudos, principalmente na alternativa que associa Trastuzumab à quimioterapia. Assim, importa fazer uma análise do modelo de financiamento aplicado^(7,42).

Na base da definição deste modelo de financiamento encontra-se a premissa de que o preço compreensivo permite uma maior eficiência em situações onde os custos são elevados, modelando as práticas e a organização dos cuidados e, consequentemente, levando a comportamentos mais racionais por parte dos prestadores^(22,73).

Porém, têm sido apontadas algumas limitações à aplicação deste modelo de financiamento, nomeadamente no que concerne à possibilidade de indução de seleção adversa dos utentes, a uma sub-prestação de cuidados de saúde e à restrição da introdução de inovações terapêuticas⁽²²⁾.

Para o caso português, foi avaliada a experiência pioneira de aplicação deste modelo, o caso da hemodiálise. Desta se percebeu que a introdução do preço compreensivo originou um exponencial aumento da despesa com os cuidados no ano da sua implementação. Esta tendência crescente manteve-se em geral, tendo sido apenas contrariada no ano em que o preço estabelecido sofreu uma redução⁽⁴³⁾.

Numa altura de constante mudança, em que o ritmo de aparecimento de inovações terapêuticas é galopante, os modelos de financiamento deveriam considerar as especificidades e os resultados de cada instituição, e não serem modelos *standards*^(13,52).

Para esta análise importa ter em consideração que apenas 12,9% para o caso em estudo, e no máximo entre 25 a 30%, das utentes com cancro da mama assumem os custos mais elevados decorrentes da associação de Trastuzumab à quimioterapia, que superam em larga escala o financiamento estabelecido.

Deste modo, e uma vez que não são conhecidos os parâmetros considerados para a definição do preço compreensivo para a patologia da mama, não poderão ser feitas considerações sobre o peso das terapias biológicas neste preço compreensivo.

6.2.2. Comparar os custos da utilização do Trastuzumab subcutâneo com o Trastuzumab intravenoso

Para esta análise o primeiro resultado apresentado refere-se aos preços unitários de cada fármaco para o período de 2015. Estes resultados foram extraídos do sistema de informação interno Hosix.

No entanto, estes valores apresentados incorporam já os descontos decretados para a instituição, tal como foi definido através do Acordo entre os Ministérios das Finanças e da Saúde e a Indústria Farmacêutica. A aplicação destes acordos permite uma grande volatilidade ao longo dos anos, levando a que o preço unitário não seja fixo e constante em todas as instituições⁽⁷⁴⁾.

Também foi possível perceber ao longo do estudo que, ainda que o preço do Trastuzumab IV se fixe num valor inferior ao do Trastuzumab SC, esta análise direta não corresponde à realidade. Uma vez que as doses de Trastuzumab IV variam consoante o peso das utentes, ou seja, são administradas 6 mg/kg, serão necessárias algumas unidades para cada administração⁽⁴⁹⁾.

Num estudo realizado com base nos dados da *Eastern Cooperative Oncology Group*, esta análise foi efetuada, apurando um peso médio de 66 Kg. Deste modo se percebe que para este valor médio seriam necessárias 3 unidades, totalizando 1.298,82€, semelhante ao preço por cada unidade de Trastuzumab SC de 1.283,91€⁽³⁸⁾.

Após esta análise seguiu-se para o apuramento do processo de preparação dos fármacos em estudo, bem como da análise dos tempos despendidos pelos profissionais e dos custos associados.

Ao longo do estudo, e para o processo de preparação, foi verificada a utilização de dois farmacêuticos, o que não se verifica em todas as instituições. Este facto contribui para um aumento dos custos associados ao processo, uma vez que se trata da categoria profissional com maior valor / hora. Ainda assim, o recurso a dois farmacêuticos poderá ser argumentado com um aumento do controlo ao nível da validação dos procedimentos e conseqüente aumento da qualidade⁽⁸⁾.

Neste seguimento foi possível apurar que, à semelhança do que se verificou noutros estudos, no total dos custos com a preparação dos fármacos, foram os custos com os recursos humanos os que apresentaram um maior peso, decorrente não só do número de profissionais afetos ao processo de preparação, mas também do tempo necessário para cada tarefa do mesmo⁽³⁷⁾.

Os resultados apresentados dos custos totais do processo de preparação, em que mostraram que o processo de preparação do Trastuzumab IV apresenta um custo mais elevado que o do Trastuzumab SC foi corroborado por estudos semelhantes⁽⁸⁾.

Esta diferença nos custos deveu-se em grande parte aos recursos humanos, uma vez que a alteração para o Trastuzumab SC fez diminuir os tempos de preparação ao não necessitar de manipulação, tal como acontece com o Trastuzumab IV. No entanto, numa análise comparativa, também foi possível perceber que a adoção do Trastuzumab SC permitiu uma redução do material de consumo clínico utilizado neste processo^(8,28).

Deste modo, a utilização do Trastuzumab SC apresentou uma grande influência para o processo de preparação dos fármacos, permitindo não só a redução dos tempos despendidos pelos profissionais, do material de consumo clínico e dos custos decorrentes, mas também ao nível do seu funcionamento.

Há várias práticas, em instituições diferentes, para a preparação do fármaco. Por uma questão de precaução e para evitar possíveis desperdícios, há instituições que apenas iniciam o processo de preparação do fármaco assim que o utente dá entrada no hospital. Outras adotaram como prática a preparação no dia anterior ou três dias antes da sessão. No entanto, em qualquer uma das práticas, com a nova formulação do Trastuzumab, permitiu-se uma redução do tempo de espera do utente no hospital até ao momento da administração^(8,44).

O terceiro passo desta análise centrou-se no processo de administração dos fármacos, realizado em hospital de dia. Para este processo foram encontradas duas vias de administração, através de cateter venoso central, e através de cateter venoso periférico. Os estudos efetuados neste sentido apontam para uma proporção de 53,1% de administração por cateter venoso central, para 46,9% de administração por cateter venoso periférico⁽⁸⁾.

Do estudo efetuado percebeu-se que, apesar dos recursos humanos serem os mesmos, o material de consumo clínico utilizado seria em maiores quantidades aquando da administração por via do cateter venoso central. Neste sentido se percebe que sendo o cateter venoso central o que consome mais recursos, é também o que apresenta mais custos. Os mesmos resultados foram encontrados por outros estudos⁽⁸⁾.

Também à semelhança do ocorrido no processo de preparação, com a utilização do Trastuzumab SC os tempos de administração sofreram uma redução. Do que foi possível apurar ao longo do estudo, sendo corroborado por estudos semelhantes, por cada administração de Trastuzumab IV seria possível a realização de duas administrações de Trastuzumab SC^(28,30).

Esta redução dos tempos de administração torna-se igualmente favorável ao utente, sendo este um dos motivos apresentados para a escolha do Trastuzumab SC, a par de um menor desconforto na sua administração e de se revelar menos doloroso^(8,30,36,37).

No âmbito dos custos, os resultados encontrados para menores custos com a formulação de Trastuzumab SC, face ao Trastuzumab IV, são igualmente comprovados por estudos idênticos. Ainda assim, o maior custo com materiais de consumos clínicos não se reproduzem noutras realidades, em que apresentam os recursos humanos como maiores geradores de custos⁽⁸⁾.

Numa última fase desta análise avaliaram-se os tempos totais despendidos em ambos os processos dos dois fármacos, bem como os custos totais apurados.

Deste modo foi possível apurar uma redução global do tempo afeto ao Trastuzumab SC quando comparado com o Trastuzumab IV, de cerca de 36 minutos. No entanto, num estudo realizado também para a realidade portuguesa, os valores apurados permitiram uma maior poupança de tempo de cerca de uma hora e 28 minutos^(8,44).

O mesmo se apurou para os custos apurados. Com a utilização do Trastuzumab SC foi possível uma poupança dos custos por utente e por ano face à utilização do Trastuzumab IV, em cerca de 237,74€ a 314,50€. Ainda assim, da mesma forma o mesmo estudo apurou uma poupança superior à encontrada neste estudo contabilizada em 584€ por utente e por ano⁽⁸⁾.

De qualquer forma, é visível uma grande diferença entre as duas opções, permitindo um impacto significativo numa perspetiva de tempo e de custos com a utilização do Trastuzumab SC, tornando-o uma alternativa viável à utilização do Trastuzumab IV^(8,28,38).

A esta análise podem ser apontadas algumas limitações, na medida em que se registam outros fatores decorrentes da escolha por um dos fármacos que não foram analisados ao longo do presente estudo.

Ao tempo considerado para a administração podem ainda ser acrescentados os tempos de ocupação dos cadeirões e de permanência no hospital para vigilância, bem como os respetivos custos^(8,28,72).

Neste sentido, a utilização do Trastuzumab SC permite que o tempo de ocupação do cadeirão diminua, implicando um menor tempo despendido pelos profissionais afetos ao processo de administração. Isto poderá repercutir-se numa maior capacidade de resposta aos utentes, diminuindo listas de espera e, conseqüentemente, num aumento da capacidade da instituição^(30,37).

Existem ainda outros fatores que não foram considerados para a análise e que são relativos aos eventos adversos que podem ocorrer, bem como à probabilidade de as utentes contraírem infeções. Foi possível perceber que em ambas as formulações do fármaco foi registado um elevado número de eventos adversos, no entanto, com a utilização do Trastuzumab SC foram evitadas infeções decorrentes da utilização do Trastuzumab IV^(8,36,38).

6.3. Implicações para a gestão de serviços de saúde

Da análise efetuada foi possível perceber algumas implicações para a gestão de serviços de saúde. Estas implicações impõem-se ao nível da prestação de cuidados e, consequentemente, dos custos, mas também ao nível dos modelos de financiamento definidos.

É certo que o financiamento não serve para cobrir custos, mas sim para incentivar a práticas de eficiência. No entanto, pela evidência se percebe que não será pelo elevado custo que os tratamentos deixarão de ser adotados.

Aliás, esta seria uma questão ética, uma vez que com todos os benefícios comprovados, e não existindo outra alternativa de tratamento para o tipo de cancro da mama analisado, a opção a considerar só poderá passar pela adoção da terapia.

A alternativa possível para contornar este problema é colocar a questão, não da visão do que se gasta, mas sim de como se gasta. Esta análise permitirá contrariar as premissas dos modelos de financiamento que estão diretamente relacionadas com o que é feito (quantidade) e não com a maneira como é feito. No entanto, estas questões relacionadas com o financiamento pela qualidade ainda se encontram pouco desenvolvidas e comprovadas⁽¹³⁾.

Ainda associado a esta questão está um problema de risco moral, devido à existência de uma terceira entidade pagadora no processo de oferta de serviços de saúde^(6,13).

Para o modelo de financiamento definido para a patologia da mama puderam ser definidos, ainda, dois problemas associados. A sua introdução poderá gerar barreiras à introdução de inovações terapêuticas, na medida em que estas representam custos adicionais. Poderá ainda gerar, por parte dos prestadores de cuidados, uma seleção adversa dos utentes⁽²²⁾.

A pressão com que são geridas as instituições nem sempre permite que as decisões das terapêuticas a utilizar sejam definidas internamente, pelos técnicos responsáveis da Comissão de Farmácia e Terapêutica.

Assim, e para uma melhor gestão das decisões a tomar, é notória a necessidade de poder de tomada de decisão interno, partindo da administração, mas englobando também os prestadores de cuidados, uma vez que são estes os únicos profissionais que conseguem atuar nos cuidados prestados, tendo em conta os custos associados. Estas decisões, no entanto, estão influenciadas pela rápida mudança nos tratamentos disponíveis⁽¹³⁾.

Os anticorpos monoclonais, que permitem dar resposta às utentes com cancro da mama que apresentam a mutação do gene HER2 positivo, apareceram há algum tempo. Deste modo, e dado o rápido contexto de mudança e a rápida introdução de novas formas terapêuticas, há uma necessidade de preparação para novas terapias, novos recursos, novas formas de organização e de prestação de cuidados de saúde.

Esta mudança começou a acontecer através da introdução do Trastuzumab SC, com vantagens declaradas quer para os profissionais, quer para os utentes⁽⁴⁴⁾.

No entanto, a questão que se coloca num momento em que o biossimilar do Trastuzumab IV poderá ser aprovado para introdução a qualquer momento, é acerca da capacidade de mudança novamente. Nesta caso a mudança seria um retrocesso nos

processos de preparação e administração do fármaco, regressando ao intravenoso. A introdução do subcutâneo antes do lançamento do biossimilar intravenoso permitiu criar resistência a um possível retrocesso nos processos, ainda que isso implique menores custos pelas características intrínsecas de um biossimilar⁽³⁰⁾.

A adoção de inovações terapêuticas na área oncológica tem sido em geral bem aceite pela economia e sociedade, ainda que os custos sejam elevados. No entanto, esta constante introdução de inovações exerce uma grande pressão financeira, não só nas instituições, mas também nos utentes, profissionais, contribuintes e indústrias⁽⁶⁾.

O processo de tomada de decisão a longo prazo torna-se mais complexo num contexto de permanente mudança. Estimar custos de um novo diagnóstico, dado o progresso e a introdução galopante de novos agentes terapêuticos, com benefícios comprovados, mas com preços elevados, é a realidade atual⁽⁶⁾.

7. Considerações Finais

De forma genérica, os objetivos propostos para este trabalho visavam o apuramento do impacto nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama e a verificação da adequação do modelo de financiamento atual à utilização das mesmas. Pretendeu-se, ainda, comparar a utilização do Trastuzumab subcutâneo com a do Trastuzumab intravenoso.

Os conhecimentos sobre os custos das terapêuticas adotadas revelam-se importantes num contexto de gestão de serviços de saúde, na medida em que permitem a tomada de decisão mais suportada e criteriosa, uma melhor definição da estratégia e, ainda, a adoção de estratégias de racionalização dos recursos.

Em Portugal a informação sobre esta temática é escassa, sendo os estudos de avaliação económica frequentemente impossibilitados devido à escassez dos dados relativos aos custos inerentes à realização de procedimentos.

Assim, e num ambiente de gestão frequentemente centrado no controlo de custos e na gestão eficiente dos recursos, revela-se pertinente a análise aos custos do tratamento para o cancro da mama feminino, bem como aos custos da utilização de inovações terapêuticas neste tratamento.

Para tal, com base no sistema de informação interno e no Sistema de Custeio do IPOLFG, foram analisados os procedimentos realizados, nos dois primeiros anos de tratamento, pelas utentes que integraram o Programa de financiamento para o tratamento de pessoas com diagnóstico de novo cancro da mama em 2013. Aos procedimentos realizados, e com o intuito de apurar o custo médio por utente por ano de tratamento, foram imputados os custos correspondentes. Foi averiguada a existência de diferenças estatisticamente significativas, decorrentes da utilização do Trastuzumab, como inovação terapêutica, no tratamento administrado, através da realização de testes não paramétricos.

Foram ainda analisados os processos de preparação e administração do Trastuzumab em ambas as formulações, através de entrevistas semiestruturadas aos profissionais responsáveis, com o intuito de se avaliarem diferenças nos custos e nos tempos de cada processo derivadas da introdução de uma nova formulação do Trastuzumab.

Destas análises concluiu-se que a adição do Trastuzumab ao tratamento com quimioterapia resultou num acréscimo nos custos do tratamento para o cancro da mama feminino. No 1º ano de tratamento este acréscimo traduziu-se em 7.886,31€, enquanto no 2º ano de tratamento o acréscimo foi maior, traduzindo-se em 13.699,26€.

Dos custos apurados foi possível perceber que foram as sessões de hospital de dia de quimioterapia, onde estão incluídas as inovações terapêuticas adotadas, as principais responsáveis por estes custos, com pesos de 56% no 1º ano de tratamento com Trastuzumab, e de 89% no 2º ano do mesmo tratamento.

Contrabalançando os custos apurados com o montante de financiamento definido, preço compreensivo, foi possível concluir que para os tratamentos que incluem Trastuzumab o montante definido ficou aquém dos custos apurados. Assim, para este tratamento com Trastuzumab apuraram-se, para o 1º ano de tratamento, custos na ordem dos 21.748,35€ por utente, sendo o financiamento de 11.148,96€ por ano. No 2º ano, os custos anuais apurados foram de 15.342,22€ por utente, sendo o montante do financiamento definido de 4.821,84€ por utente.

Na análise pormenorizada às opções disponíveis do Trastuzumab, subcutâneo e intravenoso, foi possível concluir que o Trastuzumab SC permitiu, não só uma redução nos tempos despendidos nos processos de preparação e administração, como também nos custos afetos aos processos.

Desta feita, para um ano de tratamento, a utilização do Trastuzumab SC, em detrimento do Trastuzumab IV, permitiu uma poupança nos tempos de preparação e administração de cerca de 36 minutos por sessão, o que significa que por cada sessão com Trastuzumab IV seria possível a realização de duas com Trastuzumab SC.

Foi ainda possível apurar uma poupança de cerca de 237,74€ a 314,50€ por um ano de tratamento, decorrente da utilização do Trastuzumab SC em detrimento do Trastuzumab IV.

Concluiu-se assim, que apesar das inovações terapêuticas traduzirem reduções nos custos face às terapêuticas anteriormente adotadas, a sua introdução nos tratamentos traduz-se em custos adicionais. Isto deve-se aos elevados custos que estas inovações inferem ao tratamento, representando um grande peso.

Deste modo, e com a constante introdução de inovações terapêuticas, é perceptível a dificuldade, ao nível da gestão, na definição de estratégias que permitam induzir uma maior racionalização dos recursos.

Consideram-se relevantes investigações futuras que permitam colmatar algumas temáticas não abordadas no presente trabalho.

Deste modo, será importante uma análise futura aos impactos nos custos das terapias biológicas para o cancro da mama feminino por estadios da doença; uma análise do impacto da utilização destas terapias em contexto metastático, sendo as decisões de maior complexidade quando ocorrem num contexto de incerteza; a análise comparativa dos custos apurados pela utilização das terapias biológicas com outro modelo de financiamento, como as tabelas de preços do SNS; e uma análise aos benefícios para as utentes em termos de qualidade de vida, que possa contrabalançar com a análise de custos efetuada, nomeadamente ao nível do tempo de permanência no hospital e da ocorrência de eventos adversos.

8. Referências Bibliográficas

1. Jiang X. Harnessing the immune system for the treatment of breast cancer. *J Zhejiang Univ Sci B* [Internet]. 2014;15(1):1–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3891115/pdf/JZUSB15-0001.pdf>
2. Asif HM, Sultana S, Ahmed S, Akhtar N, Tariq M. HER-2 Positive Breast Cancer - a Mini-Review. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2016;17(4):1609–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27221828>
3. GLOBOCAN. Breast Cancer - Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. GLOBOCAN 2012 Estim Cancer Incid Mortal Preval Worldw 2012 [Internet]. 2012; Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
4. Hong CW, Zeng Q. Awaiting a new era of cancer immunotherapy. *Cancer Res*. 2012;72(15):3715–9.
5. Florescu A, Amir E, Bouganim N, Clemons M. Immune therapy for breast cancer in 2010 — hype or hope ? 2011;9–18.
6. Meropol NJ, Schulman KA. Cost of Cancer Care: Issues and Implications. *J Clin Oncol* [Internet]. American Society of Clinical Oncology; 2007 Jan 10;25(2):180–6. Available from: <http://www.jco.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2006.09.6081>
7. González-Robledo MC, Wong R, Ornelas HA, Knaul FM. Costs of breast cancer care in Mexico: analysis of two insurance coverage scenarios. *Ecancermedicalscience* [Internet]. Cancer Intelligence; 2015;9:587. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26557885>
8. Andrade SA, Santos A, Magano AM, Madureira A, Vinagre A, Góis C, et al. Estudo de AValiação do Consumo de Recursos Hospitalares associados à Administração de Trastuzumab. *Rev Port Farmacoter*. 2014;6(1):4–12.
9. Zimmer B, Heyll A. Health economic aspects of breast cancer treatment: the compulsory health insurances' view. *Breast Care (Basel)* [Internet]. Karger Publishers; 2013 Mar;8(1):23–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24715839>
10. Gerber DE. Targeted therapies: A new generation of cancer treatments. *Am Fam Physician*. 2008;77(3):311–9.
11. Bach PB. Limits on Medicare's Ability to Control Rising Spending on Cancer Drugs. *N Engl J Med*. Massachusetts Medical Society; 2009;360:626–33.
12. Baffert S, Hoang HL, Brédart A, Asselain B, Alran S, Berseneff H, et al. The patient-breast cancer care pathway: how could it be optimized? *BMC Cancer* [Internet]. BioMed Central; 2015;15:394. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25963161>
13. Jacobs VR, Bogner G, Schausberger CE, Reitsamer R, Fischer T. Relevance of health economics in breast cancer treatment: integration of economics in the management of breast cancer at the clinic level. *Breast Care (Basel)* [Internet]. Karger Publishers; 2013 Mar;8(1):7–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24715837>
14. Portugal, Ministério da Saúde, Direção-Geral da Saúde. A Saúde dos Portugueses - Perspetiva 2015. A Saúde dos Portugueses. Lisboa: DGS. MS; 2015.

15. Brown ML, Lipscomb J, Snyder C. THE BURDEN OF ILLNESS OF CANCER: Economic Cost and Quality of Life *. *Annu Rev Public Heal.* 2001;22:91–113.
16. Tol J, Swinkels ICS, Struijs JN, Veenhof C, de Bakker DH. Integrating care by implementation of bundled payments: results from a national survey on the experience of Dutch dietitians. *Int J Integr Care* [Internet]. Igitur Publishing and Archiving Services; 2013;13:e055. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24399924>
17. Santana R. O financiamento hospitalar e a definição de preços. *Rev Port Saúde Pública.* 2005;Temático(5):93–118.
18. Portugal, Ministério da Saúde, Administração Central do Sistema de Saúde I. Contrato-Programa 2013 - Metodologia para definição de preços e fixação de objetivos. Lisboa: ACSS. MS; 2012.
19. Portugal, Ministério da Saúde, Administração Central do Sistema de Saúde I. Contrato-programa 2014. Lisboa: ACSS. MS; 2014.
20. Portugal, Ministério da Saúde, Administração Central do Sistema de Saúde I. Contrato-programa 2015. Lisboa: ACSS. MS;2015.
21. Portugal, Ministério da Saúde, Administração Central do Sistema de Saúde I. Termos de Referência para contratualização hospitalar no SNS – Contrato-Programa 2016. Lisboa: ACSS. MS; 2016.
22. Escoval A, Coelho A, Diniz J, Rodrigues M, Moreira F, Espiga P. Gestão integrada da doença : uma abordagem experimental de gestão em saúde. *Rev Port Saúde Pública* [Internet]. 2010;9:105–16. Available from: <https://www.ensp.unl.pt/dispositivos-de-apoio/cdi/cdi/sector-de-publicacoes/revista/2010/pdf/volume-tematico-contratualizacao/EC-09-2009.pdf>
23. Ernst B, Anderson KS. Immunotherapy for the Treatment of Breast Cancer. *Curr Oncol Rep.* 2015;17(2).
24. Rosaly V. dos Santos, Plínio M.G. de Lima, Anderson Nitsche, Fabielle M. Harth, Fernando Y. de Melo, Helcio T. Akamatsu HCL. Aplicações terapêuticas dos anticorpos monoclonais. *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 2013;53(9):1689–99.
25. Vrbic S, Vrbic S, Pejicic I, Filipovic S, Kocic B, Vrbic M. Current and future anti-HER2 therapy in breast cancer. *J BUON* [Internet]. 2013;18(1):4–16. Available from: www.bu-on.org/jbuon
26. American Cancer Society. Breast Cancer - Facts & Figures 2015-2016. *Surveill Heal Serv Res Progr.* 2015;
27. Eisenstein M. Medicine: Eyes on the target. *Nature* [Internet]. Nature Publishing Group; 2015 Nov 18;527(7578):S110–2. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/527S110a>
28. Ponzetti C, Canciani M, Farina M, Era S, Walzer S. Potential resource and cost saving analysis of subcutaneous versus intravenous administration for rituximab in non-Hodgkin's lymphoma and for trastuzumab in breast cancer in 17 Italian hospitals based on a systematic survey. *Clinicoecon Outcomes Res* [Internet]. Dove Press; 2016;8:227–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27284260>
29. Haq R, Gulasingam P. TRASTUZUMAB IN HER2-POSITIVE mBC IN PROLONGED REMISSION, Haq and Gulasingam Duration of trastuzumab in patients with HER2-positive metastatic breast cancer in prolonged remission. *Curr Oncol.* 2016;23(2).

30. Papadimitriou K, Trinh XB, Altintas S, Van Dam PA, Huizing MT, Tjalma WAA. The socio-economical impact of intravenous (IV) versus subcutaneous (SC) administration of trastuzumab: future perspectives. Facts, views Vis ObGyn [Internet]. Vlaamse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie; 2015;7(3):176–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26977267>
31. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, et al. Use of Chemotherapy plus a Monoclonal Antibody against HER2 for Metastatic Breast Cancer That Overexpresses HER2. <http://dx.doi.org/101056/NEJM200103153441101>. Massachusetts Medical Society ; 2009;
32. Masters GA, Krilov L, Bailey HH, Brose MS, Burstein H, Diller LR, et al. Clinical cancer advances 2015: Annual report on progress against cancer from the American society of clinical oncology. J Clin Oncol. 2015;33(7):786–809.
33. Gallotti RMD. Eventos adversos: o que são? Rev Assoc Med Bras [Internet]. Associação Médica Brasileira; 2004 Apr;50(2):114–114. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000200008&lng=pt&nrm=iso&tIng=pt
34. Mohit E, Hashemi A, Allahyari M. Breast cancer immunotherapy: monoclonal antibodies and peptide-based vaccines. Expert Rev Clin Immunol [Internet]. 2014;10(7):927–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24867051>
35. Wynne CJ, Ellis-Pegler RB, Waaka DS, Schwabe C, Lehle M, Heinzmann D, et al. Comparative pharmacokinetics of subcutaneous trastuzumab administered via handheld syringe or proprietary single-use injection device in healthy males. Cancer Chemother Pharmacol [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2013 Nov 22;72(5):1079–87. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00280-013-2273-z>
36. Jackisch C, Kim SB, Semiglazov V, Melichar B, Pivot X, Hillenbach C, et al. Subcutaneous versus intravenous formulation of trastuzumab for HER2-positive early breast cancer: Updated results from the phase III HannaH study. Ann Oncol. 2015;26(2):320–5.
37. De Cock E, Pivot X, Hauser N, Verma S, Kritikou P, Millar D, et al. A time and motion study of subcutaneous versus intravenous trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer. Cancer Med [Internet]. Wiley-Blackwell; 2016 Mar;5(3):389–97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26806010>
38. Ismael G, Hegg R, Muehlbauer S, Heinzmann D, Lum B, Kim SB, et al. Subcutaneous versus intravenous administration of (neo)adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive, clinical stage I-III breast cancer (HannaH study): A phase 3, open-label, multicentre, randomised trial. Lancet Oncol [Internet]. Elsevier Ltd; 2012;13(9):869–78. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70329-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70329-7)
39. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. Lancet Oncol. 2013;14(12):1165–74.
40. Matsumoto K, Haga K, Kitazawa T, Seto K, Fujita S, Hasegawa T. Cost of illness of breast cancer in Japan: trends and future projections. BMC Res Notes [Internet]. BioMed Central; 2015;8:539. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26438238>
41. Martins SJ, Yamamoto CA. Aspectos clínico-econômicos da quimioterapia adjuvante no câncer de mama HER-2 positivo. Rev Assoc Med Bras [Internet].

- Associação Médica Brasileira; 2008 Dec;54(6):494–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302008000600012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
42. med Volker Jacobs PR, Jacobs Peter Mallmann VR. Financial Quality Control of In-Patient Chemotherapy in Germany: Are Additional Payments Cost-Covering for Pharmaco-Oncological Expenses? 2011; Available from: www.karger.com/brc
 43. Portugal. Ministério da Saúde. Administração Central do Sistema de Saúde - Departamento de Gestão e Financiamento de Prestações de Saúde. Relatório de acompanhamento de actividade - Hemodiálise 2011-2013 [Internet]. Lisboa: ACSS. MS;2013. Available from: http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/f_331583_1.pdf
 44. Jackisch C, Müller V, Dall P, Neumeister R, Park-Simon T-W, Ruf-Dördelmann A, et al. Subcutaneous Trastuzumab for HER2-positive Breast Cancer - Evidence and Practical Experience in 7 German Centers. Geburtshilfe Frauenheilkd [Internet]. Thieme Medical Publishers; 2015 Jun;75(6):566–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26166837>
 45. Ministério da Saúde. Portaria n.º 163/2013. Diário da República. 2013;2495.
 46. Ministério da Saúde. Portaria n.º 20/2014. Diário da República. 2014;597–8.
 47. Ministério da Saúde. Portaria n.º 234/2015. Diário da República. 2015;
 48. Gordis L. Epidemiology. 4th ed. Saunders, editor. Epidemiology. Philadelphia; 2008. 247-265 p.
 49. Portugal, Ministério da Saúde, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. Protocolo da Consulta Multidisciplinar da Mama do IPOLFG. Lisboa: IPOLFG. MS;2014. Documento de Circulação Interna.
 50. Mann HB, Whitney DR. On a Test of Whether one of Two Random Variables is Stochastically Larger than the Other. Source Ann Math Stat [Internet]. 1947;18(1):50–60. Available from: <http://www.jstor.org/stable/2236101>
 51. Hoang Lan N, Laohasiriwong W, Stewart JF, Tung ND, Coyte PC. Cost of treatment for breast cancer in central Vietnam. Glob Health Action [Internet]. Co-Action Publishing; 2013;6:18872. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23394855>
 52. Parker L, Rychetnik L, Carter S. Values in breast cancer screening: an empirical study with Australian experts. BMJ Open [Internet]. BMJ Group; 2015;5(5):e006333. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25995235>
 53. Desantis C, Ma J, Bryan L, Jemal A. Breast Cancer Statistics , 2013. CA Cancer J Clin. 2014;64:52–62.
 54. Laimito KR, Gámez-Pozo A, Sepúlveda J, Manso L, López-Vacas R, Pascual T, et al. Characterisation of the triple negative breast cancer phenotype associated with the development of central nervous system metastases. Ecancermedicallscience [Internet]. Cancer Intelligence; 2016;10:632. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27170832>
 55. Ades F, Senterre C, Zardavas D, De Azambuja E, Popescu R, Parent F, et al. An exploratory analysis of the factors leading to delays in cancer drug reimbursement in the European Union: The trastuzumab case. Eur J Cancer [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;50(18):3089–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2014.09.011>

56. Popovici V, Budinská E, Čápková L, Schwarz D, Dušek L, Feit J, et al. Joint analysis of histopathology image features and gene expression in breast cancer. *BMC Bioinformatics* [Internet]. BioMed Central; 2016;17(1):209. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27170365>
57. Macedo A, Monteiro I, Andrade S, Cirrincione A, Ray J. Custo-efectividade de trastuzumab: No tratamento de doentes com cancro da mama em estádios iniciais em Portugal. *Acta Med Port.* 2010;23(3):475–82.
58. Zhang X, Li Y, Zhou Y, Mao F, Lin Y, Guan J, et al. Diagnostic Performance of Indocyanine Green-Guided Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer: A Meta-Analysis. *PLoS One* [Internet]. Public Library of Science; 2016;11(6):e0155597. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27280407>
59. Cong B-B, Qiu P-F, Liu Y-B, Zhao T, Chen P, Cao X-S, et al. Validation study for the hypothesis of internal mammary sentinel lymph node lymphatic drainage in breast cancer. *Oncotarget. Impact Journals*; 2016;5(0).
60. Khoo J-J, Ng C-S, Sabaratnam S, Arulanantham S. Sentinel Node Biopsy Examination for Breast Cancer in a Routine Laboratory Practice: Results of a Pilot Study. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2016;17(3):1149–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27039740>
61. Nakano S, Takahashi M, Kimura F, Senoo D, Saeki T, Ueda S, et al. Cardiac magnetic resonance imaging-based myocardial strain study for evaluation of cardiotoxicity in breast cancer patients treated with trastuzumab: a pilot study to evaluate the feasibility of the method. *Cardiol J.* 2016;
62. Matos E, Jug B, Blagus R, Zakotnik B. A Prospective Cohort Study on Cardiotoxicity of Adjuvant Trastuzumab Therapy in Breast Cancer Patients. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2016; Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20160084>
63. Hahn EE, Tang T, Lee JS, Munoz-Plaza C, Adesina JO, Shen E, et al. Use of Imaging for Staging of Early-Stage Breast Cancer in Two Integrated Health Care Systems: Adherence With a Choosing Wisely Recommendation. *J Oncol Pract* [Internet]. American Society of Clinical Oncology; 2015 May 1;11(3):e320–8. Available from: <http://jop.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JOP.2014.002998>
64. Michaels AY, Keraliya AR, Tirumani SH, Shinagare AB, Ramaiya NH. Systemic treatment in breast cancer: a primer for radiologists. *Insights Imaging* [Internet]. Springer; 2016 Feb;7(1):131–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26567115>
65. Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, Blayney DW, Ganz PA, Mulvey TM, et al. American Society of Clinical Oncology Identifies Five Key Opportunities to Improve Care and Reduce Costs: The Top Five List for Oncology. *J Clin Oncol* [Internet]. American Society of Clinical Oncology; 2012 May 10;30(14):1715–24. Available from: <http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2012.42.8375>
66. Campbell JD, Ramsey SD. The costs of treating breast cancer in the US: a synthesis of published evidence. *Pharmacoeconomics* [Internet]. 2009;27(3):199–209. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19354340>
67. Arrospide A, Soto-Gordoa M, Acaiturri T, López-Vivanco G, Abecia LC, Mar J. Cost of breast cancer treatment by clinical stage in the Basque Country, Spain. *Rev española salud pública* [Internet];89(1):93–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25946589>

68. Drucker A, Skedgel C, Virik K, Rayson D, Sellon M, Younis T. The cost burden of trastuzumab and bevacizumab therapy for solid tumours in Canada. *Curr Oncol*. 2008;15(3):21–7.
69. Aboutorabi A, Hadian M, Ghaderi H, Salehi M, Ghiasipour M. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab in the adjuvant treatment for early breast cancer. *Glob J Health Sci* [Internet]. 2015;7(1):98–106. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25560346>
70. Liberato NL, Marchetti M, Barosi G. Cost effectiveness of adjuvant trastuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(6):625–33.
71. Garrison LP, Lubeck D, Lalla D, Paton V, Dueck A, Perez EA. Cost-effectiveness analysis of trastuzumab in the adjuvant setting for treatment of HER2-positive breast cancer. *Wiley Intersci*. 2007;110(3):489–98.
72. Lacerda C. Opinião sobre os consumos de recursos pessoais e materiais na administração de Trastuzumab. 2015.
73. Cutler DM, Ghosh K. The potential for cost savings through bundled episode payments. *N Engl J Med* [Internet]. NIH Public Access; 2012 Mar 22;366(12):1075–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22435368>
74. Ministério das Finanças, Ministério da Saúde, APIFARMA. Acordo entre os Ministérios das Finanças e da Saúde e a Indústria Farmacêutica. Lisboa: MF, MS, APIFARMA; 2014.

9. Anexos

9.1. Anexo I – Procedimentos

| Grupos de Procedimentos | Procedimentos apurados |
|-------------------------|--|
| Análises Clínicas | ÁCIDO 5-HIDROXINDOLACÉTICO (5 HIAA), DOSEAMENTO, U |
| Análises Clínicas | ÁCIDO ÚRICO, S/U/L |
| Análises Clínicas | AGENTE NÃO ESPECIFICADO - CARGA VIRAL |
| Análises Clínicas | ALBUMINA, S |
| Análises Clínicas | ALFA-FETOPROTEÍNA, S/L |
| Análises Clínicas | AMILASE, S/U/L |
| Análises Clínicas | AMINOTRANSFERASE DA ALANINA (ALT), S |
| Análises Clínicas | AMINOTRANSFERASE DO ASPARTATO (AST), S |
| Análises Clínicas | AMOSTRAS RESPIRATÓRIAS INFERIORES - EXAME DIRECTO, CULTURAL, IDENTIFICAÇÃO E T |
| Análises Clínicas | AMOSTRAS RESPIRATÓRIAS PARA PESQUISA DE MICOBACTÉRIAS - EXAME DIRECTO E CULTUR |
| Análises Clínicas | AMOSTRAS RESPIRATÓRIAS PARA PESQUISA DE MICOBACTÉRIAS - EXAME DIRETO E CULTURA |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-ADN NATIVO (DSDNA) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-ADN NATIVO (DSDNA), (IMUNOFLUORESCÊNCIA) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-CITOPLASMA DO NEUTRÓFILO (ANCA), (IMUNOFLUORESCÊNCIA) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-HISTONAS |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-JO-1 |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-LINFÓCITO OU ANTI-NEUTRÓFILO OU ANTI-PLAQUETA, PESQUISA EM SOR |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-LKM (IMUNOFLUORESCÊNCIA) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-MITOCÔNDRIAS (AMA) (IMUNOFLUORESCÊNCIA) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-MITOCÔNDRIAS (AMA) (IMUNOFLUORESCÊNCIA) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-MÚSCULO LISO (ASMA), (IMUNOFLUORESCÊNCIA) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-NUCLEARES E CITOPLASMÁTICOS (ANA) (IMUNOFLUORESCÊNCIA) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-NUCLEARES E CITOPLASMÁTICOS (ANA) (IMUNOFLUORESCÊNCIA) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-NUCLEARES E CITOPLASMÁTICOS (ANTI-RNP) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-NUCLEARES E CITOPLASMÁTICOS (ANTI-SSA/RO) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-NUCLEARES E CITOPLASMÁTICOS (ANTI-SSB/LA) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-PM-SCL |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-RECEPTOR DA TSH (TRAB) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-TIROIDEUS, PEROXIDASE (TPO) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-TIROIDEUS, TIROGLOBULINA (TG) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS ANTI-TRANSGLUTAMINASE, CADA ISOTIPO |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA AGENTE INFECCIOSO IGM - INCLUI TITULAÇÃO |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA CMV IGG |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA CMV IGM |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA EBV – EA |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA EBV – EBNA IGG |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA EBV – VCA IGG |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA EBV – VCA IGM |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA HERPES SIMPLEX I- IGG |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA HERPES SIMPLEX II - IGG |

| | |
|-------------------|--|
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA PARVOVIRUS – IGG |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA PARVOVIRUS – IGM |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA TOXOPLASMA GONDII - IGG |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA TOXOPLASMA GONDII – IGM |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA TREPONEMA PALLIDUM (TPHA) |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA VIH 1 E 2 |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA VÍRUS HEPATITE A IGM |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA VÍRUS HEPATITE B - ANTI HBC IGG OU TOTAL |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA VÍRUS HEPATITE B - ANTI HBC IGM |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA VÍRUS HEPATITE B - ANTI HBE |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA VÍRUS HEPATITE B - ANTI HBS |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA VÍRUS HEPATITE C - ANTI HCV |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA VÍRUS HEPATITE C - ANTI HCV CONFIRMATÓRIO |
| Análises Clínicas | ANTICORPOS PARA VÍRUS VARICELA-ZOSTER – IGG |
| Análises Clínicas | ANTIGÊNIO CARCINEMBRIONÁRIO (CEA), S |
| Análises Clínicas | ANTIGÊNIO DE VÍRUS DA HEPATITE B - HBE |
| Análises Clínicas | ANTIGÊNIO DE VÍRUS DA HEPATITE B - HBS |
| Análises Clínicas | ANTIGÊNIO ESPECÍFICO DA PRÓSTATA (PSA) TOTAL, S |
| Análises Clínicas | ANTIGÊNIO HBS |
| Análises Clínicas | BETA2-MICROGLOBULINA, S/U/L |
| Análises Clínicas | BILIRRUBINA TOTAL E DIRECTA, S/L |
| Análises Clínicas | BILIRRUBINA TOTAL, S/L |
| Análises Clínicas | BIÓPSIA ÓSSEA COM AGULHA (COLHEITA) |
| Análises Clínicas | CA 125 |
| Análises Clínicas | CA 15-3 |
| Análises Clínicas | CA 19-9 |
| Análises Clínicas | CA 72-4 |
| Análises Clínicas | CÁLCIO TOTAL, S/U |
| Análises Clínicas | CANCRO DA MAMA - PESQUISA DE MUTAÇÕES NO GENE BRCA 1 - ESTUDO DE FAMILIAR |
| Análises Clínicas | CANCRO DA MAMA, PESQUISA DE GRANDES DELEÇÕES NOS GENES BRCA1 / BRCA2 - CASO IN |
| Análises Clínicas | CANCRO DA MAMA, PESQUISA DE MUTAÇÃO FUNDADORA NO GENE BRCA 2 - CASO ÍNDEX |
| Análises Clínicas | CANCRO DA MAMA, PESQUISA DE MUTAÇÕES NO GENE BRCA 1 - CASO ÍNDEX |
| Análises Clínicas | CANCRO DA MAMA, PESQUISA DE MUTAÇÕES NO GENE BRCA 2 - CASO ÍNDEX |
| Análises Clínicas | CARACTERIZAÇÃO DE COMPONENTES MONOCLONAIS (IMUNOFIXAÇÃO / IMUNOSUBTRAÇÃO) |
| Análises Clínicas | CARIÓTIPO NA MEDULA ÓSSEA, INCLUINDO CULTURA |
| Análises Clínicas | CLORETOS, S/U/L |
| Análises Clínicas | CLOSTRIDIUM DIFFICILE - PESQUISA DE TOXINAS NAS FEZES |
| Análises Clínicas | COLESTEROL DA FRAÇÃO HDL, S |
| Análises Clínicas | COLESTEROL DA FRAÇÃO LDL, S |
| Análises Clínicas | COLESTEROL DA FRACÇÃO HDL, S |
| Análises Clínicas | COLESTEROL DA FRACÇÃO LDL, S |
| Análises Clínicas | COLESTEROL TOTAL, S/L |
| Análises Clínicas | COMPLEMENTO (C3) |
| Análises Clínicas | COMPLEMENTO (C4) |
| Análises Clínicas | CORTISOL, SALIVA |

| | |
|-------------------|--|
| Análises Clínicas | CREATINAQUINASE (CK), S |
| Análises Clínicas | CREATINAQUINASE, MB MASSA, S |
| Análises Clínicas | CREATININA, S/U |
| Análises Clínicas | CYFRA 21-1, S/L |
| Análises Clínicas | DESIDROGENASE LÁCTICA (LDH), S/U/L |
| Análises Clínicas | DÍMEROS-D (DD), S |
| Análises Clínicas | DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS B, QUANTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL FENOTÍ |
| Análises Clínicas | DROGAS TERAPÊUTICAS, OUTRAS, DOSEAMENTO, CADA, S |
| Análises Clínicas | ERITROPOIETINA, S |
| Análises Clínicas | ESTRADIOL (17β), E2, S |
| Análises Clínicas | EXAME PARASITOLÓGICO DIRETO, COM CONCENTRAÇÃO |
| Análises Clínicas | EXSUDADO ENDOCERVICAL - PESQUISA DE NEISSERIA GONORRHOEAE, EXAME CULTURAL, IDE |
| Análises Clínicas | EXSUDADO PURULENTO SUPERFICIAL - EXAME CULTURAL, IDENTIFICAÇÃO E TSA |
| Análises Clínicas | EXSUDADO VAGINAL - EXAME BACTERIOLÓGICO, MICOLÓGICO E PARASITOLÓGICO, IDENTIFI |
| Análises Clínicas | FACTOR DE VON WILLEBRAND: AG (ANTIGÊNICO), S |
| Análises Clínicas | FACTOR DE VON WILLEBRAND: FUNCIONAL (COFACTOR DA RISTOCETINA, LIGAÇÃO AO COLAG |
| Análises Clínicas | FATOR REUMATÓIDE, DETERMINAÇÃO DA CADEIA PESADA (EIA), CADA |
| Análises Clínicas | FERRITINA, S |
| Análises Clínicas | FERRO, CAPACIDADE DE FIXAÇÃO, S |
| Análises Clínicas | FERRO, S |
| Análises Clínicas | FEZES - PESQUISA DE OUTROS AGENTES, EXAME CULTURAL E IDENTIFICAÇÃO |
| Análises Clínicas | FEZES - PESQUISA DE SALMONELLA, SHIGELLA E CAMPYLOBACTER, EXAME CULTURAL, IDEN |
| Análises Clínicas | FEZES - PESQUISA DE YERSINIA ENTEROCOLITICA, EXAME CULTURAL E IDENTIFICAÇÃO |
| Análises Clínicas | FIBRINOGENIO: FUNCIONAL (MÉTODO DE CLAUSS), S |
| Análises Clínicas | FOLATOS, S |
| Análises Clínicas | FOSFATASE ALCALINA, S |
| Análises Clínicas | FOSFATO, S/U |
| Análises Clínicas | FÓSFORO INORGÂNICO, S/U |
| Análises Clínicas | FUNGOS LEVEDURIFORMES - EXAME MICOLÓGICO CULTURAL |
| Análises Clínicas | FUNGOS LEVEDURIFORMES - IDENTIFICAÇÃO POR MÉTODOS MANUAIS, MICROSCÓPICOS OU OU |
| Análises Clínicas | FUNGOS NÃO LEVEDURIFORMES - EXAME MICOLÓGICO CULTURAL |
| Análises Clínicas | FUNGOS NÃO LEVEDURIFORMES - IDENTIFICAÇÃO POR MÉTODOS MANUAIS, MICROSCÓPICOS O |
| Análises Clínicas | FVIII: C, S |
| Análises Clínicas | GAMAGLUTAMIL TRANSFERASE (?GT) |
| Análises Clínicas | GASTRINA, S |
| Análises Clínicas | GLUCOSE, DOSEAMENTO, S/U/L |
| Análises Clínicas | GONADOTROFINA CORIÔNICA (HCG), S |
| Análises Clínicas | GONADOTROFINA CORIÔNICA (TESTE IMUNOLÓGICO DE GRAVIDEZ), U |
| Análises Clínicas | HEMOCULTURA - EM ANAEROBIOSE, IDENTIFICAÇÃO |
| Análises Clínicas | HEMOCULTURA / MIELOCULTURA - EM AEROBIOSE, IDENTIFICAÇÃO E TSA |
| Análises Clínicas | HEMOGLOBINA A1C (GLICADA) |
| Análises Clínicas | HEMOGRAMA COM FÓRMULA LEUCOCITÁRIA (ERITROGRAMA, CONTAGEM DE LEUCÓCITOS, CONTA |
| Análises Clínicas | HEMOGRAMA SEM FÓRMULA LEUCOCITÁRIA (ERITROGRAMA, CONTAGEM DE LEUCÓCITOS, CONTA |
| Análises Clínicas | HORMONA ADRENOCORTICOTRÓPICA (ACTH), S |

| | |
|-------------------|---|
| Análises Clínicas | HORMONA DO CRESCIMENTO (HGH), S |
| Análises Clínicas | HORMONA FOLÍCULO-ESTIMULANTE (FSH), S |
| Análises Clínicas | HORMONA LUTEÍNICA (LH), S |
| Análises Clínicas | HORMONA TIROSTIMULANTE (TSH), S |
| Análises Clínicas | IMUNOGLOBULINA A (IGA) |
| Análises Clínicas | IMUNOGLOBULINA A (IGA) |
| Análises Clínicas | IMUNOGLOBULINA G (IGG) |
| Análises Clínicas | IMUNOGLOBULINA G (IGG) |
| Análises Clínicas | IMUNOGLOBULINA M (IGM) |
| Análises Clínicas | IMUNOGLOBULINA M (IGM) |
| Análises Clínicas | IMUNOGLOBULINAS, CADEIAS LEVES LIVRES (KAPPA, LAMBDA), S, CADA |
| Análises Clínicas | IMUNOGLOBULINAS, CADEIAS LEVES, (KAPPA, LAMBDA), S, CADA |
| Análises Clínicas | LÍQUIDO DE LAVAGEM BRONCOALVEOLAR, EXAME CITOLÓGICO |
| Análises Clínicas | MAGNÉSIO, S/U |
| Análises Clínicas | MARCADORES ADICIONAIS, CADA MARCADOR, CITOMETRIA DE FLUXO |
| Análises Clínicas | MARCADORES TUMORAIS, NÃO DISCRIMINADOS, CADA |
| Análises Clínicas | MEDULA ÓSSEA, ASPIRAÇÃO |
| Análises Clínicas | MICOBACTÉRIAS - PESQUISA EM HEMOCULTURA |
| Análises Clínicas | MICROORGANISMOS MULTI-RESISTENTES - CONTROLO DE COLONIZAÇÃO POR EXAME CULTURAL, |
| Análises Clínicas | MIELOGRAMA, MEDULA |
| Análises Clínicas | OUTROS PRODUTOS BIOLÓGICOS - EXAME DIRETO E CULTURAL EM AEROBIOSE, IDENTIFICAÇ |
| Análises Clínicas | OUTROS PRODUTOS BIOLÓGICOS PARA PESQUISA DE MICOBACTÉRIAS - EXAME DIRETO E CUL |
| Análises Clínicas | PEPTÍDEO NATRIURÉTICO (TIPO B), S |
| Análises Clínicas | POPULAÇÕES LINFOCITÁRIAS T (CD4 E CD8), B E NK, QUANTIFICAÇÃO, CITOMETRIA DE F |
| Análises Clínicas | POTÁSSIO, S/U |
| Análises Clínicas | PROLACTINA (PRL), S |
| Análises Clínicas | PROTEÍNA C REACTIVA, S |
| Análises Clínicas | PROTEÍNA C REATIVA, S |
| Análises Clínicas | PROTEÍNAS (TOTAL) E ELECTROFORESE, S |
| Análises Clínicas | PROTEÍNAS (TOTAL), S/U/L |
| Análises Clínicas | RETICULÓCITOS, S |
| Análises Clínicas | RETICULÓCITOS, S |
| Análises Clínicas | RETICULÓCITOS, S |
| Análises Clínicas | RIA |
| Análises Clínicas | SCC, S |
| Análises Clínicas | SÓDIO, S/U |
| Análises Clínicas | SOMATOMEDINA C (IGF1) |
| Análises Clínicas | TEMPO DE PROTROMBINA (TP, QUICK, INR) |
| Análises Clínicas | TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADO (APTT) (TEMPO DE CEFALINA-ACTIVADOR), |
| Análises Clínicas | TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADO (APTT) (TEMPO DE CEFALINA-ACTIVADOR), |
| Análises Clínicas | TESTE DE SUSCEPTIBILIDADE AOS ANTIFÚNGICOS (ANTI-FUNGIGRAMA) |
| Análises Clínicas | TESTES DE DETECÇÃO E AMPLIFICAÇÃO DO GENE HER-2 |
| Análises Clínicas | TIROGLOBULINA, S |
| Análises Clínicas | TIROXINA LIVRE (FT4), S |
| Análises Clínicas | TIROXINA TOTAL (T4), S |

| | |
|---------------------|--|
| Análises Clínicas | TRANSFERRINA, S |
| Análises Clínicas | TRIGLICÉRIDOS, S/U/L |
| Análises Clínicas | TRIIODOTIRONINA LIVRE (FT3), S |
| Análises Clínicas | TRIIODOTIRONINA TOTAL (T3), S |
| Análises Clínicas | TROPONINA T, I, S, CADA |
| Análises Clínicas | UREIA, S/U |
| Análises Clínicas | URINA - EXAME DIRETO, CULTURAL, IDENTIFICAÇÃO E TSA (UROCULTURA) |
| Análises Clínicas | URINA, ANÁLISE SUMÁRIA (INCLUI ANÁLISE DO SEDIMENTO) |
| Análises Clínicas | VELOCIDADE DE SEDIMENTAÇÃO, S |
| Análises Clínicas | VHB (VÍRUS DA HEPATITE B) - CARGA VIRAL |
| Análises Clínicas | VHC (VÍRUS DA HEPATITE C) - CARGA VIRAL |
| Análises Clínicas | VITAMINA B12 (CIANOCOBALAMINA) |
| Anatomia Patológica | ASPIRAÇÃO COM AGULHA FINA GUIADA POR PALPAÇÃO COM PREPARAÇÃO DE ESFREGAÇOS E |
| Anatomia Patológica | DETEÇÃO DE DNA/RNA POR HIBRIDAÇÃO IN SITU FLUORESCENTE, POR SONDA |
| Anatomia Patológica | DETECÇÃO DE DNA/RNA POR HIBRIDAÇÃO IN SITU FLUORESCENTE, POR SONDA |
| Anatomia Patológica | ESTUDO COM INCLUSÃO EM PARAFINA DE MATERIAL CITOLÓGICO (CITOBLOCO) |
| Anatomia Patológica | EXAME EXTEMPORÂNEO |
| Anatomia Patológica | EXAME CITOLÓGICO CERVICO-VAGINAL C/ PROCESSAMENTO AUTOMATIZADO EM CAMADA FINA |
| Anatomia Patológica | EXAME CITOLÓGICO NÃO CERVICO-VAGINAL, C/ PROCESSAMENTO AUTOMATIZADO EM CAMADA |
| Anatomia Patológica | EXAME DE CITOLOGIA ESFOLIATIVA NÃO CERVICO-VAGINAL |
| Anatomia Patológica | EXAME EXTEMPORÂNEO |
| Anatomia Patológica | EXAME HISTOLÓGICO DE PRODUTO DE BIÓPSIA, POR AGULHA, PINÇA OU SIMILAR |
| Anatomia Patológica | EXAME HISTOLÓGICO DE PRODUTO DE BIÓPSIA, POR AGULHA, PINÇA OU SIMILAR, COMPLEX |
| Anatomia Patológica | EXAME MACROSCÓPICO E HISTOLÓGICO DE PEÇA DE RESSECÇÃO CIRÚRGICA COM DISSECÇÃO |
| Anatomia Patológica | EXAME MACROSCÓPICO E HISTOLÓGICO DE PEÇA DE RESSECÇÃO CIRÚRGICA OU DE FETO C/ |
| Anatomia Patológica | EXAME MACROSCÓPICO E HISTOLÓGICO DE PRODUTO DE BIÓPSIA INCISIONAL OU EXCISIONA |
| Anatomia Patológica | IMUNOCITO(HISTO)QUÍMICA, CADA ANTICORPO |
| Anatomia Patológica | OBSERVAÇÃO E RELATÓRIO DE MATERIAL HISTOLÓGICO PREPARADO NOUTRO SERVIÇO OULAB |
| Anatomia Patológica | PROCESSAMENTO E EXAME CITOLÓGICO DE ASPIRADO DE AGULHA FINA |
| Ecocardiogramas | ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO BIDIMENSIONAL |
| Ecografias | ABDÓMEN SIMPLES, CADA INCIDÊNCIA MAIS |
| Ecografias | ABDÓMEN SIMPLES, UMA INCIDÊNCIA |
| Ecografias | DOPPLER (ADICIONAL A QUALQUER DOS EXAMES DE ECOGRAFIA) |
| Ecografias | DOPPLER DO SECTOR ARTERIAL DOS MEMBROS INFERIORES, CADA MEMBRO |
| Ecografias | DOPPLER DO SECTOR VENOSO DOS MEMBROS INFERIORES, CADA MEMBRO |
| Ecografias | DOPPLER DO SECTOR VENOSO DOS MEMBROS SUPERIORES, CADA MEMBRO |
| Ecografias | DOPPLER DOS VASOS DO PESCOÇO |
| Ecografias | ECOGRAFIA ABDOMINAL SUPERIOR |
| Ecografias | ECOGRAFIA CERVICAL (PARTES MOLES) |
| Ecografias | ECOGRAFIA DA TIRÓIDE |
| Ecografias | ECOGRAFIA DE PARTES MOLES |
| Ecografias | ECOGRAFIA DO ABDÓMEN SUPERIOR |
| Ecografias | ECOGRAFIA DO PESCOÇO (INCLUI TIROIDEIA) |
| Ecografias | ECOGRAFIA GINECOLÓGICA POR VIA ENDOCAVITÁRIA (INCLUI AVALIAÇÃO PÉLVICA VIA SUP |
| Ecografias | ECOGRAFIA MAMÁRIA |

| | |
|-----------------------------------|---|
| Ecografias | ECOGRAFIA PÉLVICA POR VIA SUPRA PÚBICA |
| Ecografias | ECOGRAFIA PÓS-MICCIONAL COM CÁLCULO DO RESÍDUO URINÁRIO |
| Ecografias | ECOGRAFIA RENAL E SUPRA-RENAL |
| Ecografias | ECOGRAFIA TORÁCICA |
| Ecografias | ECOGRAFIA, ADICIONAL ASSOCIADO À REALIZAÇÃO DE ELASTOGRAFIA |
| Ecografias | ECOGRAFIA, APOIO A GESTOS DE INTERVENÇÃO |
| Ecografias | MAMOGRAFIA |
| Ecografias | MAMOGRAFIA BILATERAL, DUAS INCIDÊNCIAS POR MAMA |
| Ecografias | MAMOGRAFIA DA PEÇA OPERATÓRIA |
| Ecografias | MAMOGRAFIA, CADA INCIDÊNCIA A MAIS |
| Eletrocardiogramas | ECG SIMPLES DE 12 DERIVAÇÕES |
| Angiografias | ANGIOGRAFIA DE RADIONUCLÍDEOS DE EQUILÍBRIO |
| Angiografias | ANGIOGRAFIA DE RADIONUCLÍDIOS DE EQUILÍBRIO |
| Cintigrafias Ósseas | CINTIGRAFIA ÓSSEA CORPO INTEIRO |
| Linfocintigrafias | LINFOCINTIGRAFIA PARA DETECÇÃO DE GÂNGLIO SENTINELA |
| Linfocintigrafias | LINFOCINTIGRAFIA PARA DETECÇÃO DE GÂNGLIO SENTINELA |
| PET | PET - TOMOGRAFIA DE POSITRÕES - ESTUDO DE CORPO INTEIRO COM 18F-FDG |
| PET | TOMOGRAFIA DE POSITRÕES - ESTUDO DE CORPO INTEIRO COM FDG |
| Sessões Hosp. Dia - Químio | H DIA QUIMIOTERAPIA |
| Sessões Hosp. Dia - Químio | TRATAMENTOS DE CURTA DURAÇÃO |
| Sessões Hosp. Dia - Químio | TRATAMENTOS DE LONGA DURAÇÃO |
| Sessões Hosp. Dia - Químio | TRATAMENTOS DE MÉDIA DURAÇÃO |
| Medicina Física E De Reabilitação | AERROSSÓIS |
| Medicina Física E De Reabilitação | CINESITERAPIA CORRECTIVA POSTURAL |
| Medicina Física E De Reabilitação | CINESITERAPIA CORRETIVA POSTURAL |
| Medicina Física E De Reabilitação | CINESITERAPIA RESPIRATÓRIA |
| Medicina Física E De Reabilitação | ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NEURO-MUSCULAR, POR GRUPO MUSCULAR |
| Medicina Física E De Reabilitação | ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA TRANSCUTÂNEA |
| Medicina Física E De Reabilitação | EXECUÇÃO DE LIGADURAS FUNCIONAIS OU GESSOS |
| Medicina Física E De Reabilitação | FORTELECIMENTO MUSCULAR MANUAL |
| Medicina Física E De Reabilitação | MASSAGEM COM TÉCNICAS ESPECIAIS |
| Medicina Física E De Reabilitação | MASSAGEM DE DRENAGEM LINFÁTICA |
| Medicina Física E De Reabilitação | MASSAGEM MANUAL DE UMA REGIÃO |
| Medicina Física E De Reabilitação | MOBILIZAÇÃO ARTICULAR MANUAL |
| Medicina Física E De Reabilitação | OUTRAS TÉCNICAS DE MECANOTERAPIA |
| Medicina Física E De Reabilitação | PRESSÕES INTERMITENTES SEQUENCIAIS |
| Medicina Física E De Reabilitação | REEDUCAÇÃO FUNCIONAL DE CADA MEMBRO |
| Medicina Física E De Reabilitação | TÉCNICAS DE RELAXAMENTO |
| Medicina Física E De Reabilitação | TÉCNICAS ESPECIAIS DE CINESITERAPIA |
| Medicina Física E De Reabilitação | TREINO DE EQUILÍBRIO E MARCHA |
| Medicina Física E De Reabilitação | TREINO EM ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA |
| Biópsias | BIÓPSIA PERCUTÂNEA GUIADA POR TÉCNICA DE IMAGEM |
| Biópsias | BIÓPSIA POR VÁCUO |
| Biópsias | ORTOPANTOMOGRAMIA |
| Punções | PUNÇÃO ASPIRATIVA PARA CITOLOGIA GUIADA POR TÉCNICA DE IMAGEM |

| | |
|--------------------------------------|--|
| Punções | PUNÇÃO PARA CITOLOGIA |
| Punções | PUNÇÃO PARA HISTOLOGIA |
| Ressonâncias Magnéticas | RM DA BACIA |
| Ressonâncias Magnéticas | RM DA COLUNA CERVICAL |
| Ressonâncias Magnéticas | RM DA COLUNA DORSAL |
| Ressonâncias Magnéticas | RM DA COLUNA LOMBAR E SAGRADA |
| Ressonâncias Magnéticas | RM DE QUALQUER ARTICULAÇÃO DO MEMBRO SUPERIOR |
| Ressonâncias Magnéticas | RM DO ABDÔMEN SUPERIOR |
| Ressonâncias Magnéticas | RM DO CRÂNIO |
| Ressonâncias Magnéticas | RM DO MEMBRO SUPERIOR, CADA SEGMENTO |
| Ressonâncias Magnéticas | RM DO TÓRAX |
| Ressonâncias Magnéticas | RM MAMÁRIA |
| Ressonâncias Magnéticas | RM PÉLVICA |
| Ressonâncias Magnéticas | RM, ADICIONAL DE ESTUDO POR DIFUSÃO |
| Ressonâncias Magnéticas | RM, ADICIONAL DE PÓS PROCESSAMENTO (EXEMPLO: SEQUÊNCIA 3D, VR, ANÁLISE FUNCION |
| Ressonâncias Magnéticas | RM, APOIO A GESTOS DE INTERVENÇÃO |
| Ressonâncias Magnéticas | RM, COLANGIO (CPRM) |
| Ressonâncias Magnéticas | RM, SUPLEMENTO DE CONTRASTE |
| RX Tórax | TÓRAX, DUAS INCIDÊNCIAS |
| RX Tórax | TÓRAX, UMA INCIDÊNCIA |
| Sessões Hosp. Dia - Imunohemoterapia | H DIA IMUNO-HEMOTERAPIA |
| Sessões Hosp. Dia - Outros | H DIA OUTROS |
| TC | TC DA BACIA |
| TC | TC DA COLUNA - CERVICAL, DORSAL, LOMBAR, SACRO-COCCÍGEA (CADA SEGMENTO) |
| TC | TC DA COLUNA CERVICAL |
| TC | TC DA COLUNA DORSAL |
| TC | TC DA COLUNA LOMBAR |
| TC | TC DA COLUNA SACRO-COCCÍGEA |
| TC | TC DO ABDÔMEN SUPERIOR |
| TC | TC DO CRÂNIO |
| TC | TC DO PESCOÇO (PARTES MOLES) |
| TC | TC DO TÓRAX |
| TC | TC DO TÓRAX COM ALTA RESOLUÇÃO |
| TC | TC DOS MEMBROS (CADA SEGMENTO ANATÓMICO) |
| TC | TC DOS MEMBROS INFERIORES (CADA SEGMENTO ANATÓMICO) |
| TC | TC DOS SEIOS PERINASAIS |
| TC | TC PÉLVICA |
| TC | TC PÉLVICO |
| TC | TC, ADICIONAL DE ANGIO TC |
| TC | TC, APOIO A GESTOS DE INTERVENÇÃO |
| TC | TC, CONTRASTE ORAL |
| TC | TC, CONTRASTE RECTAL |
| TC | TC, SUPLEMENTO DE CONTRASTE ENDOVENOSO |
| Tratamentos Radioterapia Complexos | RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA FRACCIONADA, CADA FRAÇÃO |
| Tratamentos Radioterapia Complexos | TRATAMENTO - TÉCNICAS ESPECIAIS |

| | |
|------------------------------------|---|
| Tratamentos Radioterapia Complexos | TRATAMENTO IMRT |
| Tratamentos Radioterapia Simples | TRATAMENTO CONFORMACIONAL 3D |
| Tratamentos Radioterapia Simples | TRATAMENTO SIMPLES |
| Cirurgias de Internamento | CIRURGIA CONVENCIONAL |
| Cirurgias de Internamento | PEQUENA CIRURGIA |
| Cirurgias de Ambulatório | CIRURGIA DE AMBULATORIO |
| Cirurgias de Ambulatório | ODS - CIR. AMBULATORIO |
| Cirurgias de Ambulatório | PEQUENA CIRURGIA |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares da Dor |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Medicina Física e de Reabilitação |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Oncologia Médica |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Hematologia |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Gastroenterologia |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Neurologia |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Oftalmologia |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Anestesiologia |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Medicina Nuclear |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Cardiologia |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Nutrição e Dietética |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Psiquiatria |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Otorrinolaringologia |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Estomatologia |
| Consultas Médicas | Primeira, Subsequente e Multidisciplinares de Urologia |
| Consultas Não Médicas | Primeira e Subsequente de Psicologia |
| Consultas Não Médicas | Primeira e Subsequente de Nutrição e Dietética |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem de Risco |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Imuno-hemoterapia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Cirurgia Geral |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Radioterapia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Dermatologia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Pneumologia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Medicina Física e de Reabilitação |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Oncologia Médica |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Ginecologia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Hematologia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Gastroenterologia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Neurologia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Oftalmologia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Endocrinologia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Anestesiologia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem da Dor |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Medicina Nuclear |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Cardiologia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Psiquiatria |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Otorrinolaringologia |

| | |
|--------------------------------|---|
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Estomatologia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Cirurgia Plástica e Reconstructiva |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Urologia |
| Consultas Não Médicas | Consulta Enfermagem Cirurgia Cabeça e Pescoço |
| Dias de Internamento Médico | GDH 89 Oncologia Médica |
| Dias de Internamento Médico | GDH 90 Oncologia Médica |
| Dias de Internamento Médico | GDH 95 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Médico | GDH 99 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Médico | GDH 102 Oncologia Médica |
| Dias de Internamento Médico | GDH 239 Neurologia |
| Dias de Internamento Médico | GDH 275 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Médico | GDH 284 Cirurgia Plástica e Reconstructiva |
| Dias de Internamento Médico | GDH 297 Urgência |
| Dias de Internamento Médico | GDH 398 Oncologia Médica |
| Dias de Internamento Médico | GDH 399 Oncologia Médica |
| Dias de Internamento Médico | GDH 409 Oncologia Médica |
| Dias de Internamento Médico | GDH 466 Neurologia |
| Dias de Internamento Médico | GDH 562 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Médico | GDH 568 Neurologia |
| Dias de Internamento Médico | GDH 693 Oncologia Médica |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 155 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 257 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 258 Cirurgia Geral e Urologia |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 259 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 260 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 261 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 262 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 361 Cirurgia Plástica e Reconstructiva |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 362 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 363 Cirurgia Plástica e Reconstructiva |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 443 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 513 Ginecologia |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 564 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 579 Cirurgia Geral |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 585 Oncologia Médica |
| Dias de Internamento Cirúrgico | GDH 875 Cirurgia Geral e Cirurgia Plástica e Reconstructiva |

9.2. Anexo II – Análise à preparação do Trastuzumab IV e do Trastuzumab SC

Tabela 12: Análise à preparação do Trastuzumab IV

| Trastuzumab IV | | | | |
|-----------------------------|--|-------------|--------------|----------------|
| Recursos Humanos | Profissional | Tempo (min) | Valor / Hora | Custo |
| | Farmacêutico | 8 | 9,001 € | 1,200 € |
| | Técnico de Diagnóstico e Terapêutica | 15 | 7,306 € | 1,827 € |
| | Assistente Operacional | 14 | 3,584 € | 0,836 € |
| Total | | | | 3,863 € |
| Material de Consumo Clínico | Designação | Unid | Preço | Custo |
| | ÁGUA ESTERILIZADA 100ML | 7,2 ml | 1,029 € | 0,074 € |
| | SERINGA 10ML COM LUER LOCK | 1 | 0,049 € | 0,049 € |
| | AGULHA HIPODÉRMICA | 1 | 0,055 € | 0,055 € |
| | SERINGA 20ML COM LUER LOCK | 1 | 0,187 € | 0,187 € |
| | AGULHA HIPODÉRMICA | 1 | 0,053 € | 0,053 € |
| | CLORETO DE SÓDIO DE 250 ML | 1 | 0,627 € | 0,627 € |
| | SIST DE LIGAÇÃO E TRANSP DE QUIMIO S/ FILTRO | 1 | 1,267 € | 1,267 € |
| Total | | | | 2,312 € |

Tabela 13: Análise à preparação do Trastuzumab SC

| Trastuzumab SC | | | | |
|-----------------------------|--------------------------------------|-------------|--------------|----------------|
| Recursos Humanos | Profissional | Tempo (min) | Valor / Hora | Custo |
| | Farmacêutico | 6 | 9,001 € | 0,900 € |
| | Técnico de Diagnóstico e Terapêutica | 5 | 7,306 € | 0,609 € |
| | Assistente Operacional | 14 | 3,584 € | 0,836 € |
| Total | | | | 2,345 € |
| Material de Consumo Clínico | Designação | Unid | Preço | Custo |
| | SERINGA 10ML COM LUER LOCK | 1 | 0,049 € | 0,049 € |
| | AGULHA HIPODÉRMICA | 1 | 0,053 € | 0,053 € |
| | PONTA PARA SERINGA COM LUER LOCK | 1 | 0,026 € | 0,026 € |
| Total Ano | | | | 0,128 € |

9.3. Anexo III – Análise à administração do Trastuzumab IV e do Trastuzumab SC

Tabela 14: Análise à administração de Trastuzumab IV por cateter venoso central

| Trastuzumab IV | | | | |
|-----------------------------|--|-------------|--------------|-----------------|
| Recursos Humanos | Profissional | Tempo (min) | Valor / Hora | Custo |
| | Enfermeiro | 30 | 8,086 € | 4,043 € |
| Total Ano | | | | 4,043 € |
| Material de Consumo Clínico | Designação | Unid | Preço | Custo |
| | CLOROHEXIDINA 2% SOL ISOPROPANOL 70% 100ML | 1 | 1,380 € | 1,380 € |
| | HEPARINA SODICA 20 UI/ 1ML - 3 ML | 1 | 0,800 € | 0,800 € |
| | PENSO RÁPIDO | 1 | 0,008 € | 0,008 € |
| | COMPRESSA TECIDO NÃO TECIDO 10X10CM N/ESTE | 1 | 0,006 € | 0,006 € |
| | AGULHA PUNC ANG C/BISEL G20 20 MM | 1 | 2,900 € | 2,900 € |
| | LUVA CIRURG HIPOAL LATEX ESTER N/ EMPOADA N.º | 1 | 0,270 € | 0,539 € |
| | MÁSCARA FLUIDO-RESIST C/ FIX AURIC SEM VISEIRA | 1 | 0,363 € | 0,363 € |
| | BATA ESTER MED | 1 | 2,000 € | 2,000 € |
| | SISTEMA FECHADO ADMINI QUIMIO P/ BOMBA 2 CONE | 1 | 4,699 € | 4,699 € |
| | SODIO, CLORETO 0,9% INK - 250ML | 1 | 0,665 € | 0,665 € |
| | PENSO CIRURG ADES C/SUP TEC N/TEC 9X10 CM | 1 | 0,050 € | 0,050 € |
| | LUVA MANIPULAÇÃO CITOSTATICOS N/ESTER PEQ (7 | 1 | 0,008 € | 0,015 € |
| | AGULHA ENDOVENOSA | 3 | 0,055 € | 0,165 € |
| | AMPOLA SORO FISIOLÓGICO, 20ML CADA | 2 | 0,045 € | 0,090 € |
| | SERINGAS DE 10ML | 4 | 0,212 € | 0,850 € |
| Total Ano | | | | 14,530 € |

Tabela 15: Análise à administração de Trastuzumab IV por cateter venoso periférico

| Trastuzumab IV | | | | |
|-----------------------------|--|-------------|--------------|-----------------|
| Recursos Humanos | Profissional | Tempo (min) | Valor / Hora | Custo |
| | Enfermeiro | 30 | 8,086 € | 4,043 € |
| Total Ano | | | | 4,043 € |
| Material de Consumo Clínico | Designação | Unid | Preço | Custo |
| | CLOROHEXIDINA 2% SOL ISOPROPANOL 70% 100ML | 1 | 1,380 € | 1,380 € |
| | PENSO RÁPIDO | 1 | 0,008 € | 0,008 € |
| | COMPRESSA TECIDO NÃO TECIDO 10X10CM N/ESTE | 1 | 0,006 € | 0,006 € |
| | CATETER ENDOV C/AG P/VEIA PERIF G22 C/SEGURA | 1 | 0,517 € | 0,517 € |
| | LUVA CIRURG HIPOAL LATEX ESTER N/ EMPOADA N.º | 1 | 0,270 € | 0,539 € |
| | MÁSCARA FLUIDO-RESIST C/ FIX AURIC SEM VISEIRA | 1 | 0,363 € | 0,363 € |
| | BATA ESTER MED | 1 | 2,000 € | 2,000 € |
| | SIST FECHADO ADMINI QUIMIO P/ BOMBA 2 CONEX | 1 | 4,699 € | 4,699 € |
| | SODIO, CLORETO 0,9% INK - 250ML | 1 | 0,665 € | 0,665 € |
| | PENSO TRANSP IMPER 6X8,5 CM | 1 | 0,074 € | 0,074 € |
| | LUVA MANIPULAÇÃO CITOSTATICOS N/ESTER PEQ (7 | 1 | 0,008 € | 0,015 € |
| Total Ano | | | | 10,266 € |

Tabela 16: Análise á administração de Trastuzumab SC

| Trastuzumab SC | | | | |
|-----------------------------|--|-------------|--------------|----------------|
| Recursos Humanos | Profissional | Tempo (min) | Valor / Hora | Custo |
| | Enfermeiro | 6 | 8,086 € | 0,809 € |
| Material de Consumo Clínico | | | | 0,809 € |
| | Designação | Unid | Preço | Custo |
| | AGULHA HIPOD ESTER C/BISEL 0,5X12 C/SEGURANÇ | 1 | 0,055 € | 0,055 € |
| | ALCOOL 70% TOALHETES | 1 | 0,041 € | 0,041 € |
| | LUVA MANIPULAÇÃO CITOSTATICOS N/ESTER PEQ (7 | 1 | 0,008 € | 0,008 € |
| | MÁSCARA FLUIDO-RESIST C/ FIX AURIC SEM VISEIRA | 1 | 0,210 € | 0,210 € |
| | MÁSCARA FLUIDO-RESIST C/ATILHOS E VISEIRA | 1 | 0,990 € | 0,990 € |
| | BATA ESTER MED | 1 | 2,690 € | 2,690 € |
| | Total Ano | | | 3,994 € |